



**Nayara Araújo Cardoso
Renan Rhonaly Rocha
Maria Vitória Laurindo
(Organizadores)**

**NOVOS PARADIGMAS
DE ABORDAGEM NA
MEDICINA ATUAL 2**

Atena
Editora
Ano 2019

Nayara Araújo Cardoso
Renan Rhonalty Rocha
Maria Vitória Laurindo
(Organizadores)

Novos Paradigmas de Abordagem na Medicina Atual 2

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Karine de Lima
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

N945 Novos paradigmas de abordagem na medicina atual 2 [recurso eletrônico] / Organizadores Nayara Araújo Cardoso, Renan Rhonalty Rocha. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Novos Paradigmas de Abordagem na Medicina Atual; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-414-6

DOI 10.22533/at.ed.146192006

1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Pesquisa médica. I. Cardoso, Nayara Araújo. II. Rocha, Renan Rhonalty. III. Série.

CDD 610.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2019

APRESENTAÇÃO

A obra “Novos Paradigmas de Abordagem na Medicina Atual” é integrada por uma série de livros de publicação da Atena Editora, em seus 18 capítulos do volume 2, a qual apresenta dados descritivos e epidemiológicos de doenças emergentes e reemergentes e a atuação dos profissionais da saúde sobre estas.

Nos últimos anos têm sido reconhecidas diversas infecções humanas até então desconhecidas, bem como a reemergência de outras que, ao longo dos anos, haviam sido controladas. As doenças emergentes são as que se desenvolvem com impacto significativo sobre o ser humano, por conta de sua gravidade, da alta probabilidade em acometer órgãos e sistemas principais e da potencialidade de deixar sequelas limitadoras e mesmo morte.

Dentre os fatores que contribuem para o reaparecimento de doenças reemergentes, como a sífilis e a Doença de Chagas, e o desenvolvimento de novas patologias, como microcefalia e variados tipos de câncer, estão os mecanismos de mutação e recombinação genéticas, demografia e comportamentos humanos, mudanças ecológicas, uso inapropriado das tecnologias em saúde e a decadência dos sistemas de saúde, fruto da elevada demanda e dos custos crescentes da assistência médica, que vem a absorver grande parte dos recursos, antes destinados às áreas de prevenção e controle de agravos. Assim, medidas como a potencialização da comunicação e informação em saúde pública e das práticas preventivas em saúde, implantação de políticas de uso racional de medicamentos, estímulo a mudanças no estilo de vida e equilíbrio com a natureza contribuem na prevenção do aparecimento dessas patologias.

Assim, esta obra é dedicada tanto para os estudantes e profissionais da área da saúde, quanto para a população de forma geral e aborda os seguintes temas: fatores epidemiológicos da Doença de Chagas; correlação entre alterações socioambientais e surgimentos de doenças; novos vetores de propagação de doença bacteriana; patologias relacionadas às alterações genéticas; aspectos relacionados à microcefalia; drogas de abuso como problema de saúde pública; fatores relacionados à subnotificação de sífilis; relatos de casos sobre padrões de diferentes neoplasias, entre outros.

Sendo assim, almejamos que esta obra colabore com os profissionais de saúde, atualizando os conhecimentos destes sobre algumas patologias emergentes e reemergentes e assim, norteie o desenvolvimento de estratégias de prevenção e paralelamente embase o tratamento e manejo dos casos já existentes.

Nayara Araújo Cardoso
Renan Rhonalty Rocha

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A DROGA, O ÁLCOOL E SEUS PREJUÍZOS	
Luana Papalardo Brandão	
Sarah Bárbara Campagnolo	
Lohanne Oliveira Carneiro	
Verônica Ferreira Ferraz	
Lorena Oliveira Nunes	
Amanda Carísio Sobrinho	
Marcos Leandro Pereira	
DOI 10.22533/at.ed.1461920061	
CAPÍTULO 2	9
A IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE SUBNOTIFICAÇÃO DA SÍFILIS AO COMPARAR DADOS OBTIDOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN) COM OS DE UMA UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA DO MUNICÍPIO DE VILA VELHA - ES	
Gabriela Costalonga Pattuzzo	
Ana Maria Bartels Rezende	
Carolline Panetto da Silva	
Heitor de Angeli Almeida	
Izabella Caser Lopes de Faria	
João Victor Schimith Corcino de Freitas	
Kamille Lirio Ramos	
Leticia Stefanelli Potsch	
Marcela Nascimento Perciano	
Mariana Olympio Rua	
Paloma Casotti Bozzi	
Renato Lannes Magalhães Marques	
Vitor Manzolli Martinelli	
Waleska Souza Reisman	
DOI 10.22533/at.ed.1461920062	
CAPÍTULO 3	18
A MICROCEFALIA POR SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS NAS MÃOS DE FUTUROS FISIOTERAPEUTAS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	
Elias Eljeydson de Menezes	
Italine Maria Lima de Oliveira Belizário	
Jordânia Maria Barbosa da Silva	
José Davi Nunes Martins	
Patrícia da Silva Taddeo	
Paulo Fernando Machado Paredes	
DOI 10.22533/at.ed.1461920063	
CAPÍTULO 4	24
ALTERAÇÕES GESTACIONAIS CAUSADAS POR DROGAS DE ABUSO	
Fernanda Folla Pompeu Marques	
Ana Carolina Paim Guimarães	
Mércia Tancredo Toledo	
DOI 10.22533/at.ed.1461920064	

CAPÍTULO 5 36

ANÁLISE E SENSIBILIDADE DO PERFIL BACTERIOLÓGICO EM CULTURAS DE PONTA DE CATETERES NO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DO PIAUÍ

Wallyson André dos Santos Bezerra
Jéssica Milena Moura Neves
Kelly Maria do Rêgo Silva
Tatiana Vieira Sousa Chaves
Leilane Ribeiro de Sousa
Iluska Martins Pinheiro

DOI 10.22533/at.ed.1461920065

CAPÍTULO 6 46

ANGIOMIOLIPOMA RENAL GIGANTE: RELATO DE CASO

Isadora Matias Couto
Nathália Chinellato de Lima Oliveira
Bruna Fachetti Jubé Ribeiro
João Victor Muniz Silvestre de Lima

DOI 10.22533/at.ed.1461920066

CAPÍTULO 7 48

BRAIN STIMULATION USED AS BIOFEEDBACK IN NEURONAL ACTIVATION OF THE TEMPORAL LOBE AREA IN AUTISTIC CHILDREN

Vernon Furtado da Silva
Estélio Henrique Martins Dantas
Patrícia da Cruz Araruna Oliveira
Kaliny Monteiro Simões
Maria Auxiliadora Freire Siza
Mauricio Rocha Calomeni

DOI 10.22533/at.ed.1461920067

CAPÍTULO 8 59

CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO DE CÉLULAS EM ANEL DE SINETE EM PÁPILA DUODENAL: UM RELATO DE CASO

Matheus Henrique Benin Lima
Mariana Mafalda Magalhães
Letícia Eickhoff
Daniel Navarini

DOI 10.22533/at.ed.1461920068

CAPÍTULO 9 63

ESTUDO MORFOLÓGICO E MORFOMÉTRICO DA AMPOLA HEPATOPANCREÁTICA

Fernanda Marcante Carlotto
Jaline Ribeiro da Silva
Marcos Dal Vesco Neto
Jorge Roberto Marcante Carlotto
Lucas Duda Schmitz
Juarez Antonio Dal Vesco

DOI 10.22533/at.ed.1461920069

CAPÍTULO 10 67

FORMIGAS COMO VETOR DE PROPAGAÇÃO BACTERIANA NO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA – SP

Pedro Luís Escher Escobosa Parron
Patrícia Junqueira Maia Soares
Marcela Pellegrini Peçanha
Amantina Aparecida Costa
Ângela Maria Carrocci
Neil Ferreira Novo
Ana Eugênia de Carvalho Campos
Clarice Queico Fujimura Leite

DOI 10.22533/at.ed.14619200610

CAPÍTULO 11 79

HEMORRAGIA DIGESTIVA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO: ANÁLISE QUANTITATIVA E QUALITATIVA DOS DIAGNÓSTICOS NA EMERGÊNCIA DA UNIDADE ESTADUAL DE REFERÊNCIA: HOSPITAL DÓRIO SILVA

Jeinnifer Zanardo Coaioto
Igor Moraes Araújo Lopes
Kamilla Karine Costa Silva
Rialla Greque Machado
Dyanne Moysés Dalcomunne

DOI 10.22533/at.ed.14619200611

CAPÍTULO 12 85

IMPACTOS SOCIOAMBIENTAIS CAUSADOS POR METAIS PESADOS: ROMPIMENTO DA BARRAGEM DE MARIANA

Maria Eduarda de Oliveira Pereira Rocha
Gabriella Alves Costa
Larissa Souza Gonçalves
Renato Sérgio Cavalcante Batista
Fabiola de Almeida Brito

DOI 10.22533/at.ed.14619200612

CAPÍTULO 13 97

INCIDÊNCIAS DA DOENÇA DE CHAGAS NO ESTADO DO MARANHÃO

Maria Madalena Corrêa Melo
Fabricio Viana Sousa
Gustavo Henrique Rodrigues Vale de Macedo
Sabrina Louhanne Corrêa Melo
Andréia Meneses da Silva

DOI 10.22533/at.ed.14619200613

CAPÍTULO 14 107

LESÃO RENAL AGUDA ASSOCIADA AO AFOGAMENTO: RELATO DE CASO

Rafael Sampaio Oliveira
Alice Pignaton Naseri
Dyanne Moyses Dalcomune
Antonio Freitas Netto
Elisama Pimentel Damiani
Lucas Bassetti Médici
Muriell Camara Lombardi
Pedro Victor de Assis Cotias

DOI 10.22533/at.ed.14619200614

CAPÍTULO 15 113

PREVALÊNCIA DE CAQUEXIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS E FATORES ASSOCIADOS

Natália Fernandes dos Santos
Rayara TÁCILA Ferreira Santos
Kezia Cristina dos Santos Cunha
Andrea Cláudia Menezes Paz Barros
Isabel Cristina Leal
Laís Leilane Bastos Silva
Ana Paula Ferreira dos Santos
Ana Carolina Pereira de Mello Moura
Kleres Luciana Gomes Dias da Silva
Edla Karina Cabral
Tamires Regina da Silva Cunha

DOI 10.22533/at.ed.14619200615

CAPÍTULO 16 123

PRIMARY NEUROENDOCRINE NEOPLASM OF THE ESOPHAGUS – REPORT OF 14 CASES FROM A SINGLE INSTITUTE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Francisco Tustumi
Rodrigo Hideki Uema
Flavio Roberto Takeda
Guilherme Luiz Stelko Pereira
Ulysses Ribeiro Junior
Rubens Antônio Aissar Sallum
Ivan Ceconello

DOI 10.22533/at.ed.14619200616

CAPÍTULO 17 141

SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID E CROMOSSOMO 22 EM ANEL:RELATO DE CASO

Gabriela Dias Nunes
Heloísa Baptista Sequin
Marcelle Relva de Moraes
Aline Andruskevicius Castro
Rodrigo Ambrosio Fock
Mileny Esbravatti Stephano Colovati
Mirlene Cecília Soares Pinho Cernach

DOI 10.22533/at.ed.14619200617

CAPÍTULO 18 151

TUMOR CARCINOIDE PRIMÁRIO DO OVÁRIO: RELATO DE CASO

Rosiméri Gerlach

Vinícius Paz Lorenzoni

Vitória Treichel Cazarotto

DOI 10.22533/at.ed.14619200618

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 154

A DROGA, O ÁLCOOL E SEUS PREJUÍZOS

Luana Papalardo Brandão
Sarah Bárbara Campagnolo
Lohanne Oliveira Carneiro
Verônica Ferreira Ferraz
Lorena Oliveira Nunes
Amanda Carísio Sobrinho
Marcos Leandro Pereira

RESUMO: Atualmente, há uma grande variedade de substâncias psicoativas ilícitas disponíveis. Elas estão presentes em todas as classes farmacológicas, sendo que no Brasil, cerca de um quinto da população geral e um quarto dos estudantes de ensino médio tenham experimentado drogas ilícitas ou controladas ao menos uma vez na vida. O álcool costuma ser a porta de entrada, e, após o vício instalado, inicia-se a busca cada vez maior para saciar o desejo de bem estar, este, causado por estas substâncias. Sabe-se que a dependência está intimamente ligada ao fator socioeconômico, grau de escolaridade, estabilidade familiar, entre outros fatores. Este estudo foi feito através de busca ativa de pacientes que frequentam o Centro de Atenção Psicossocial da cidade de Patos de Minas - MG, onde foi evidenciado que a maioria de seus frequentadores não possuíam ensino superior completo, estavam entre 40-50 anos de idade e não possuíam boa relação familiar. Foi realizado uma palestra

socioeducativa, momento no qual ficou nítido que grande parte dos pacientes não sabiam dos riscos e da gravidade que vem junto com o vício.

ABSTRACT: Currently, there is a wide variety of illicit psychoactive substances available. They are present in all pharmacological classes. In Brazil, about one-fifth of the general population and a quarter of high school students have experienced illicit or controlled drugs at least once in their lives. Alcohol is usually the first, and after they looking for something for satisfy the desire for well-being, caused by these substances. It is known that dependence is associated with socioeconomic factors, educational level, family stability, among other factors. This study was done through an active search of patients attending the Psychosocial Care Center of the city of Patos de Minas - MG, where it was evidenced that the majority of their clients did not have completed higher education, were between 40-50 years and did not have a good family relationship. A socio-educational lecture was held, at which point it was clear that most patients did not know about the risks and severity that comes along with the addiction.

INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje, há uma grande variedade de substâncias psicoativas ilícitas disponíveis. Elas estão presentes em todas as classes farmacológicas (sedativas, estimulantes, alucinógenas): ecstasy, inalantes, crack, maconha, cocaína, entre outras. Estima-se que, no Brasil, um quarto dos estudantes de ensino médio e um quinto da população geral tenham experimentado drogas controladas ou ilícitas ao longo da vida. (LARANJEIRA 2010).

O prejuízo causado pelo consumo abusivo de bebidas alcoólicas vai muito além da dependência desenvolvida no indivíduo. A dependência de álcool é uma doença crônica, recorrente, que se não for tratada pode ser fatal, reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 1976. Há pelo menos 30 anos, a OMS vem alertando todos os países sobre os diferentes tipos de consumidores que produzem desde o beber com o menor efeito tóxico possível até o beber problemático ou abusivo, cujo impacto se aproxima daquele causado pela dependência (CAMPANA 2012).

Atualmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) define o alcoolista como um bebedor excessivo, cuja dependência em relação ao álcool é acompanhada de perturbações mentais, da saúde física, da relação com os outros e do comportamento social e econômico (HECKMANN 2013).

No Brasil, o álcool é a primeira droga usada, a droga de entrada na carreira daqueles que desenvolvem dependências. Na população geral, 48% se declaram abstêmios de álcool. Já os que consomem têm consumo per capita elevado, o que coloca o bebedor brasileiro como um dos que mais consomem no mundo. Esses patamares de consumo geram 3% de beber nocivo e 9% de dependentes. Ou seja, o consumo de álcool é o responsável por adoecer 12% da população, colocando o álcool como causa de uma das doenças mais frequentes do país (CAMPANA 2012).

Estudos apontam variação de 10% a 30% de evolução do uso experimental para o abuso e dependência de substâncias lícitas e ilícitas. A progressão para dependência de múltiplas drogas associa-se a pressões externas (incentivo ao uso de drogas, grupo social, traficantes), principalmente em usuários mais jovens (< 30 anos), que já fazem uso de tabaco e/ou álcool e geralmente inicia-se pelo uso de maconha ou cocaína aspirada. O uso de múltiplas drogas psicotrópicas, tanto em jovens quanto em adultos, é fator indicativo de maior gravidade e maior chance de desenvolvimento de dependência. São diversos os fatores de risco para o poliuso de drogas psicotrópicas: aspectos sociais, econômicos e individuais que podem levar o sujeito a uma sequência de uso de drogas psicotrópicas e até ao poliuso. Esta evolução para o poliuso na adolescência está associada, entre outros fatores, a dificuldades sociais e pouca continência familiar. Filhos de dependentes químicos, por exemplo, apresentam risco aumentado para o consumo de substâncias psicoativas. Fatores como falta de disciplina, falta de intimidade no relacionamento dos pais e filhos e baixa expectativa dos pais em relação à educação e aspirações dos filhos também contribuem para o

consumo de drogas (AZEVEDO 2012).

A presença de transtornos mentais piora o prognóstico e dificulta o tratamento do poliusuário, tanto do transtorno primário quanto do relacionado ao uso de substâncias. Os quadros mais frequentes são ansiedade, transtornos de humor e de personalidade. Traços de transtorno de personalidade também devem ser investigados (AZEVEDO 2012).

METODOLOGIA

Estudo epidemiológico, descritivo, observacional, de corte transversal realizado em amostra representativa de pacientes do CAPS AD da cidade de Patos de Minas - MG.

O projeto foi desenvolvido utilizando como tema a droga, o álcool e seus prejuízos. Inicialmente foi realizado, como um instrumento de coleta, um questionário socioeconômico com perguntas abertas e fechadas para que pudéssemos conhecer o perfil dos participantes e adequar a palestra para essa população. No questionário abordamos faixa etária, gênero, renda, qual droga faz/fez uso, há quanto tempo, motivo de início e dúvidas sobre o assunto. Posteriormente, foi realizada uma palestra socioeducativa relatando as consequências do uso das drogas e esclarecimento de dúvidas.

O projeto ocorreu durante reuniões já existentes na instituição realizadas pela psicóloga.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de julho a novembro de 2015, foram acompanhados os usuários de álcool e drogas no CAPS AD de Patos de Minas – MG que frequentam as reuniões semanais da instituição. O acompanhamento ocorreu através de conversas, questionários e palestras, as quais foram realizadas especificamente para eles.

Dos pacientes acompanhados no estudo, a maioria é do sexo masculino (88%), 47%, estão entre a faixa etária de 41 a 50 anos.

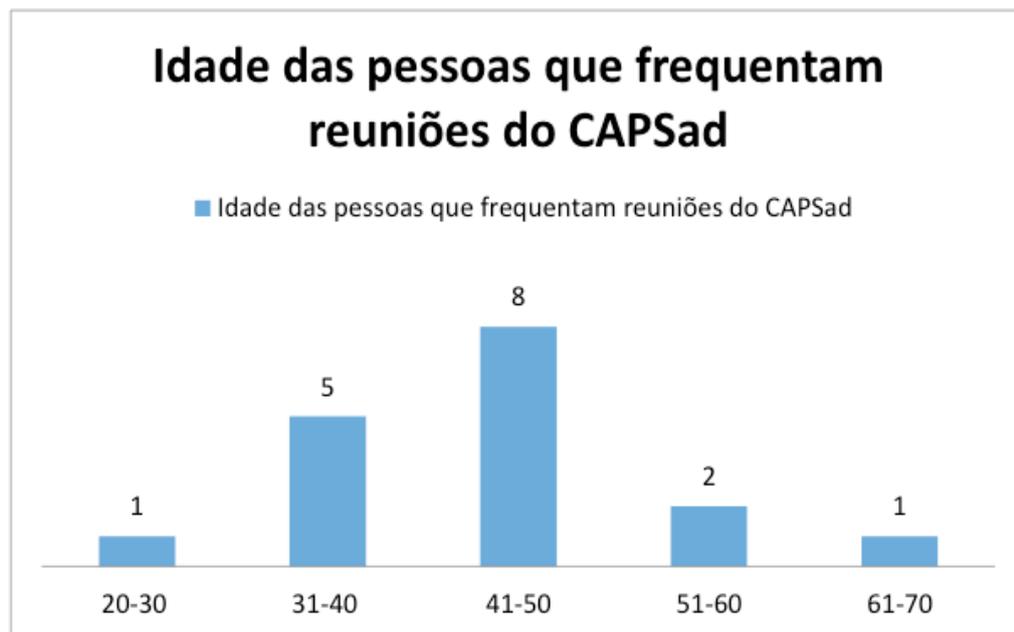


Figura 1: Idade das pessoas que frequentam reuniões do CAPS AD

Elbreder e colaboradores ressaltam diferenças no consumo de álcool relacionadas ao gênero, salientando que embora haja maior frequência do uso abusivo entre homens, há evidências de que a diferença entre os gêneros vem se reduzindo gradualmente (ELBREDER et al., 2008). Todavia, o preconceito e o estigma, faz com que as mulheres retardem a procura por ajuda. FIGLIE, 2010, acrescenta que, por apresentarem características distintas dos homens, as mulheres necessitam de tratamento adequado, respondendo às suas peculiaridades

Quanto à situação conjugal, 75% deles eram solteiros, 15% casados, 5% divorciados e 5% viúvos. Segundo Souza, 2006, a ausência de uma rede de apoio familiar também expõe o indivíduo a maiores dificuldades em suas relações interpessoais e institucionais. Muitos usuários não mantêm uma família ou nunca formaram laços e têm dificuldade em sustentar as estruturas familiares. Existe uma grande dificuldade em regular as relações e o afeto. Muitos substituem o relacionar-se com as pessoas por um relacionar-se com a substância em uso.

Quanto à escolaridade, 70% afirmaram não terem cursado o ensino fundamental completo, 18% cursaram o ensino fundamental completo, 6% deles disseram ter cursado o ensino médio completo e 6% são analfabetos (Figura 2).

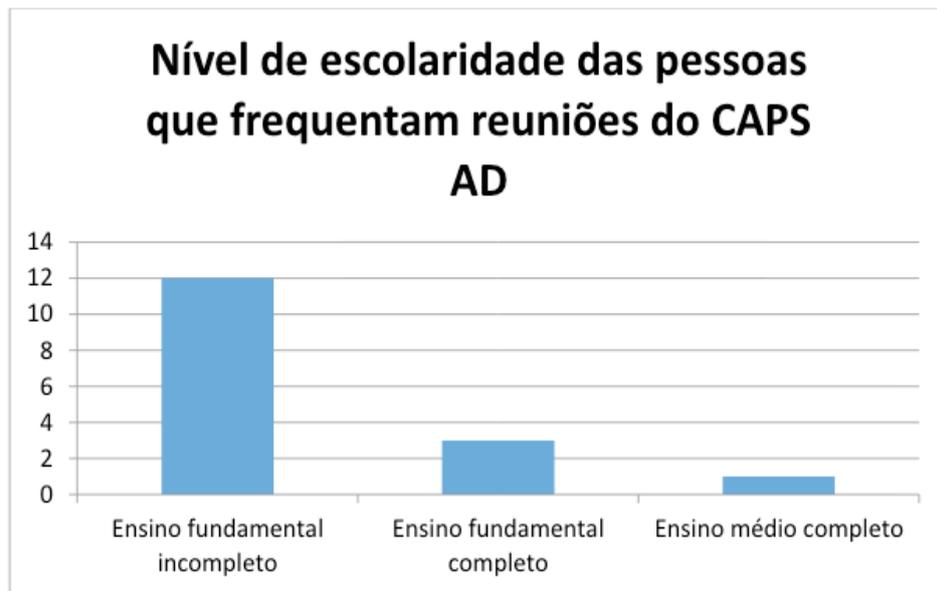


Figura 2: Nível de escolaridade dos pacientes do CAPS-AD

A baixa escolaridade pode representar um fator que influencia nas complicações a longo prazo, pela limitação do acesso às informações, devido ao possível comprometimento das capacidades de leitura e escrita, afetando, assim, a compreensão das recomendações e atividades.

A baixa escolaridade entre os dependentes químicos está associada ao desenvolvimento da dependência, que se torna preocupante à medida que a carência escolar ocasiona uma baixa qualificação profissional e, conseqüentemente, uma baixa expectativa de vida (PEIXOTO et al., 2010 e MONTEIRO et al., 2011).

A maioria dos usuários possui apenas o ensino fundamental que, na maioria das vezes, é incompleto, e muitos deles não sabem ler e nem escrever corretamente, o que justifica o elevado consumo do álcool e do tabaco, uma vez que a ausência do conhecimento dos riscos e das conseqüências da utilização das drogas lícitas e ilícitas pode favorecer o uso dessas substâncias, bem como o bem-estar físico e psíquico que essas produzem. O que foi reproduzido pelo estudo dos pacientes do CAPS-AD de Patos de minas, no qual a substâncias consumida predominante foi o álcool, correspondendo a 37%(figura 3), sendo que dentre os pacientes que consomem outras substancias, 70% deles fazem uso combinado com álcool.

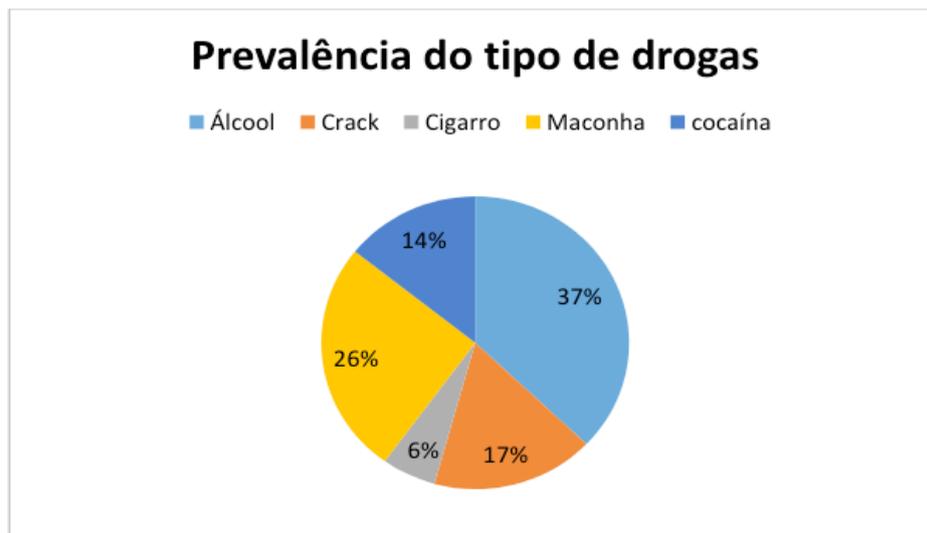


Figura 3: Percentual de drogas utilizadas pelos pacientes do CAPS- AD

A dependência de álcool no Brasil tem mostrado uma prevalência variada de 3% a 10% na população geral adulta, sendo considerada a substância psicotrópica mais consumida no país, provocando elevada busca por assistência médica para os dependentes. Segundo o Ministério da Saúde, o alcoolismo é responsável por 50% das internações psiquiátricas masculinas, 20% em unidade de gastroenterologia e 90% das internações por dependência de drogas em hospitais psiquiátricos brasileiros, sendo que pessoas com este problema são quatro vezes mais hospitalizadas que a população em geral (LUIS et al., 2005 e LAURENTI et al., 2005).

O alcoolismo é considerado uma enfermidade crônica de etiologia indeterminada, com início insidioso e sintomas reconhecíveis proporcionais à sua gravidade (PORTAL EDUCAÇÃO, 2010). O alcoolismo é uma doença primária crônica, com fatores genéticos, psicossociais e ambientais, influenciando seu desempenho e funções (COONEY, 2006).

Segundo a OMS, a população brasileira encontra-se entre os maiores consumidores de álcool, com estimativa de consumo anual de aproximadamente nove litros de álcool absoluto entre residentes maiores de quinze anos de idade. No Brasil, 52% dos brasileiros bebem, enquanto os 48% restantes são abstêmios, ou seja, nunca beberam ou fazem o consumo menos de uma vez ao ano (BRASIL, 2009).

O uso crônico do álcool pode acelerar o comprometimento de vários órgãos e funções do organismo provocando complicações clínicas nos vários sistemas do corpo humano (PILLON; LUIS, 2004). Dentre as complicações clínicas mais relacionada ao abuso e dependência do álcool podemos destacar a cirrose, neuropatias periféricas, danos cerebrais e miocardiopatias acompanhadas frequentemente por arritmias (MIRANDA, et al. 2006).

Pensando nisso, realizamos uma palestra para os pacientes, onde explicamos todas as complicações que as substâncias químicas trazem ao organismo, destacando o álcool. A palestra foi bem participativa com muitas dúvidas e como muitos deles

já possuíam alguma patologia associada ao uso das substâncias, eles dividiram experiências.

Durante o convívio que tivemos com eles, todos demonstraram interesse em vencer o vício. Entretanto, o risco de recaídas ainda é grande.

CONCLUSÃO

Sabe-se que o aumento de usuários de substâncias psicoativas é um problema de saúde pública, é necessário que medidas de intervenção ou prevenção sejam desenvolvidas para que a situação seja controlada e se minimize o uso em toda a população. Através do presente trabalho procuramos conhecer e discutir o perfil dos usuários do CAPS AD que fazem uso de álcool e variadas drogas, para que desta forma possamos conhecer a fundo suas realidades e o que os motivaram a iniciar o uso.

Este estudo permitiu identificar que entre os pacientes acompanhados, a maioria é do sexo masculino (88%) e estão entre a faixa etária de 41 a 50 anos. A substância mais consumida entre eles foi o álcool. Além disso, percebemos que houve predomínio do estado civil solteiro. Outras características que se destacaram foram a baixa escolaridade e o desemprego que estiveram presentes na maioria dos entrevistados. Na análise dos dados, percebe-se que todos os usuários procuraram a unidade por vontade própria. Pela unidade possuir um atendimento de portas abertas, isso faz com que os dependentes, na maioria das vezes, procurem o atendimento sem precisar ir de forma obrigatória, facilitando assim o processo de recuperação.

Durante nossa intervenção notamos que todos os presentes demonstraram interesse em parar totalmente com o vício das substâncias, todos eles foram cooperativos e expuseram suas dúvidas durante a palestra realizada.

Esperamos que estes resultados possam colaborar para que os profissionais ao analisarem o perfil dos pacientes obtidos com o estudo possam desenvolver de maneira eficiente as formas de tratamentos e grupos de recuperação, voltados às necessidades de cada um. Além do mais, estes dados podem contribuir para futuras pesquisas que pretendemos realizar, avaliando a cognição destes usuários numa próxima oportunidade.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, R.C.S; et al. Abuso e dependência de múltiplas drogas. Associação Brasileira de Psiquiatria, 2012.

CAMPANA, A.A.A.M; et al. Abuso e dependência de álcool. Associação Brasileira de Psiquiatria, 2012.

ELBREDER, M. F; Laranjeira, R; Siqueira, M. M & Barbosa, D. A. - Perfil de mulheres usuárias de álcool em ambulatório especializado em dependência química – Jornal Brasileiro de Psiquiatria – v.57 nº11, RJ 2008.

FIGLIE, N.B. et al Aconselhamento em Dependência Química. 2.ed. São Paulo: Roca, 2010

HECKMANN, W; SILVEIRA, M. C. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. Centro de Informações sobre saúde e álcool, 2013.

LARANJEIRA, R; RIBEIRO. M. Drogas ilícitas e efeitos na saúde. Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas, 2010.

LAURENTI R, Jorge M. H. P. M. & Gotlieb S. L. D. Perfil epidemiológico da morbimortalidade masculina. Cienc. Saude Colet, 2005.

LUIS M. A. V, LUNETTA A. C. F. Álcool e outras drogas: levantamento preliminar sobre a pesquisa produzida no Brasil pela enfermagem. Rev Latino-am Enfermagem.2005

MONTEIRO C. F. S; FÉ L. C. M, MOREIRA M. A. C; ALBUQUERQUE I. E. M; SILVA M. G, PASSAMANI M. C. Perfil sócio-demográfico e adesão ao tratamento de dependentes de álcool em CAPS- ad do Piauí. Esc. Anna Nery Rev. Enferm. 2011

PEIXOTO C et al. Impacto do perfil clínico e sócio-demográfico na adesão ao tratamento de pacientes de um Centro de Atenção Psicossocial a usuários de álcool e Drogas (CAPS ad). J. bras. psiquiatr. 2010.

A IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE SUBNOTIFICAÇÃO DA SÍFILIS AO COMPARAR DADOS OBTIDOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN) COM OS DE UMA UNIDADE DE SAÚDE DA FAMÍLIA DO MUNICÍPIO DE VILA VELHA - ES

Gabriela Costalonga Pattuzzo

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Ana Maria Bartels Rezende

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Carolline Panetto da Silva

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Heitor de Angeli Almeida

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Izabella Caser Lopes de Faria

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

João Victor Schimith Corcino de Freitas

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Kamille Lirio Ramos

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Leticia Stefanelli Potsch

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Marcela Nascimento Perciano

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Mariana Olympio Rua

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Paloma Casotti Bozzi

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Renato Lannes Magalhães Marques

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Vitor Manzoli Martinelli

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

Waleska Souza Reisman

Universidade de Vila Velha
Vila Velha – Espírito Santo

RESUMO: Dado o cenário epidemiológico de aumento de casos de sífilis, aliado à subnotificação de casos, o Brasil ainda não iniciou o processo de certificação de eliminação de sua transmissão vertical. O objetivo deste estudo foi dimensionar a subnotificação da sífilis, descrever o fluxo da notificação e identificar os fatores que levam à sua subnotificação, na percepção dos profissionais de saúde envolvidos nesse fluxo. Realizou-se de um estudo descritivo, quali-quantitativo, para estabelecer o fluxo de notificação, identificar a proporção e os fatores determinantes da subnotificação da sífilis, entre usuários diagnosticados em uma Unidade de Saúde da Família do município de Vila Velha, ES, no período de janeiro de 2017 a

setembro de 2018. Foram realizadas entrevistas semiestruturadas, com profissionais do SINAN e da Unidade de Saúde. Os depoimentos gravados, mediante autorização livre e esclarecida, foram transcritos e organizados para análise, segundo técnicas de Análise de Conteúdo. Revelou-se uma subnotificação da ordem de 9/43 casos, ou seja, apenas 21% dos casos diagnosticados foram registrados na plataforma do SINAN. A análise preliminar dos depoimentos apontou que, na percepção dos profissionais de saúde, os principais fatores que levam à subnotificação são: negligência do profissional de saúde, falta do prontuário eletrônico, complexidade do fluxo e a falta de estrutura do serviço público. Pode-se considerar que a subnotificação da sífilis neste estudo foi relevante.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis ,Fluxo de Notificação, Subnotificação, SINAN, Vigilância epidemiológica

THE IDENTIFICATION OF THE SUBNOTIFICATION FACTORS OF SYPHILIS WHEN COMPARING DATA OBTAINED IN THE SYSTEM OF INFORMATION IN NOTIFICATION OF DISEASES (SINAN) AND IN THE FAMILY HEALTH UNIT - VILA VELHA - ES

ABSTRACT: Given the epidemiological scenario of increased cases of syphilis, associated to underreporting of cases, Brazil has not yet begun the certification process to eliminate its vertical transmission. The aim of this study was to assess underreporting of syphilis, to describe the notification flow and to identify the factors that lead to this underreporting, in the perception of health professionals involved in this flow. A descriptive, qualitative and quantitative study was carried out to determine the notification flow, to identify the proportion and the factors that determine the underreporting of syphilis between users diagnosed in a Family Health Unit of the city of Vila Velha, ES, between 2017th January and 2018th September. Semi-structured interviews were conducted with professionals from SINAN and the Health Care Unit. The recorded testimonies, with free and clear authorization, were transcribed and organized for analysis, according to Content Analysis Techniques. There was an underreporting of 9/43 cases, which means that, only 21% of the diagnosed cases were registered on the SINAN platform. The preliminary analysis of the testimonies pointed out that, in the perception of health professionals, the main factors that lead to underreporting are: health professional negligence, lack of electronic medical records, complexity of the notification flow and lack of public service structure. It's considered that underreporting of syphilis in this study was relevant.

KEYWORDS: Syphilis, Notification Flux, Underreporting, SINAN, Epidemiologic Vigilance.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sistêmica crônica, causada pela bactéria gram-negativa *Treponema pallidum*, sendo um patógeno exclusivo do ser humano, ela pode ser

transmitida via sexual (sífilis adquirida) e verticalmente (sífilis congênita) pela placenta da mãe para o feto (AVELLEIRA, 2006).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (BRASIL, 2017) foi constatado que no período de 2010 a junho de 2017, foram notificados no Sinan um total de 342.531 casos de sífilis adquirida, dos quais 59,2% ocorreram na Região Sudeste, 21,2% no Sul, 10,4% no Nordeste, 5,3% no Centro-Oeste e 3,9% no Norte (BRASIL, 2006).

Em 2016, a taxa de detecção mais elevada, dentre as Unidades Federativas (UF), foi observada no Rio Grande do Sul (93,7 casos/100 mil hab.), e a mais baixa na Paraíba (4,4 casos/100 mil hab.). O Espírito Santo apresentou a segunda maior taxa de detecção (82,5 casos/100 mil hab.), também superior à média nacional. Entre as capitais, Florianópolis e Vitória são as que apresentam maiores taxas: 244,5 e 190,0 casos por 100 mil habitantes, respectivamente (BRASIL, 2017).

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) tem como objetivo a coleta e processamento dos dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional, permitindo a análise do perfil da morbidade e contribuindo para a tomada de decisões cabíveis, uma vez que há disseminação rápida dos dados gerados na rotina do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2018).

A entrada do sistema é baseada na notificação e investigação de doenças listadas para notificação compulsória, que segue um fluxo de notificação. Cada doença tem seu próprio formulário de notificação específico, por exemplo o da sífilis em gestante. Os formulários de notificação e relatórios de monitoramento são completados na unidade de saúde, enviados ao município, onde os dados são transferidos para o arquivo de computador do SINAN, tais dados de todos os municípios são consolidados e enviados do nível estadual ao federal pela internet (BRASIL, 2018).

O município de Vila Velha, ES, segue o protocolo do SINAN para a notificação das doenças e agravos notificáveis, sendo que, pelos dados de literatura relatados anteriormente e pela percepção do grupo de pesquisa poderiam haver problemas no fluxo deste Sistema que resultariam na subnotificação da Sífilis no Município.

Neste sentido, o objetivo do estudo foi estabelecer o fluxo de notificação, identificar a proporção e os fatores determinantes da subnotificação da sífilis, entre usuários diagnosticados em uma Unidade de Saúde da Família do município Vila Velha, ES, comparando-se os dados obtidos nesta unidade com os notificados no SINAN nos anos de 2017 e 2018.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo descritivo, transversal de caráter quali-quantitativo, em que se incluiu todas as notificações de sífilis entre usuários diagnosticados na Unidade de Saúde da Família estudada no período de janeiro de 2017 a setembro de 2018.

A coleta de dados para subsidiar a estimativa da subnotificação foi realizada em duas fontes: na Farmácia da Unidade de Saúde, em que foram coletados dados secundários da presença de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita, visto que a medicação só é dispensada ao paciente mediante a apresentação da ficha de notificação compulsória, confirmando assim a notificação por parte da USF, e no SINAN, nos terminais da Secretaria Municipal de Saúde de Vila Velha – ES, para onde as notificações são encaminhadas para registro.

Para determinar o fluxo de notificação das doenças e agravos notificáveis e fatores que levam à subnotificação, foram realizadas entrevistas semiestruturadas com profissionais de saúde da USF, envolvidos neste fluxo, bem como com profissionais do SINAN na Secretaria Municipal de Saúde. As entrevistas foram gravadas eletronicamente em aparelho de celular, para posterior transcrição.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Vila Velha sob nº 1.751.060, em 28/09/16. A participação das pessoas foi precedida da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e condicionada pelos princípios da privacidade e confidencialidade dos dados, estabelecidos nas Resolução CNS 466/2012.

Para a análise, os dados foram organizados no WORD[®], sendo os quantitativos apresentados em termos de proporção e frequência. Os dados das entrevistas com os profissionais de saúde, utilizou-se o método da Análise de Conteúdo de Bardin (1977), em que os depoimentos orais após transcrição, passaram por leitura flutuante, que permitiu a categorização dos motivos determinantes da subnotificação da sífilis percebidos pelos profissionais de saúde.

RESULTADOS

Revelou-se uma subnotificação da ordem de 9/43 casos, ou seja, apenas 21% dos casos diagnosticados foram registrados na plataforma do SINAN.

O fluxo de notificação da sífilis é iniciado com o diagnóstico realizado por um profissional da saúde, que preenche a ficha de notificação e a entrega à gerência da USF, que a encaminha para a vigilância epidemiológica, localizada na Secretaria Municipal de Saúde, onde a referência técnica analisa possíveis falhas de preenchimento. Caso existam, a ficha é devolvida para a USF, caso contrário é registrada no SINAN (Figura 1).

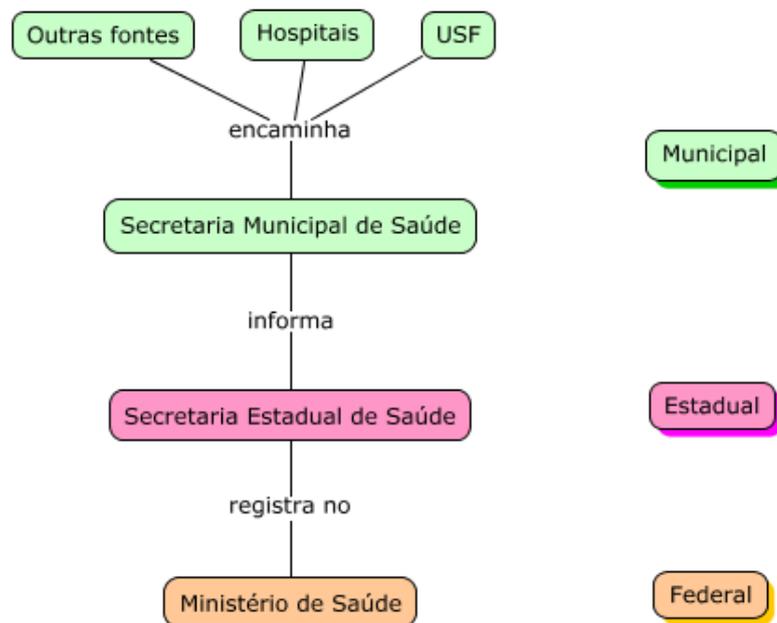


Figura 1. Fluxo de formulários de notificação e relatórios de monitoramento de pacientes.

Fonte: Galvão et al, 2009, adaptado.

A análise dos depoimentos dos profissionais de saúde apontou que, na sua percepção, os principais fatores que levam à subnotificação são: negligência do profissional de saúde, falta do prontuário eletrônico, complexidade do fluxo e a falta de estrutura do serviço público.

DISCUSSÃO

Conforme análise dos dados obtidos na USF Barra do Jucu e no SINAN foram confirmados 79% dos casos subnotificados mostrando semelhança com o estudo realizado por KOMKA que relata que dos 28 casos de sífilis congênita, somente 10 (36%) foram notificados, todos eles recém-nascidos vivos, sendo, portanto, a taxa de subnotificação de 64%.

Os fatores que levam a subnotificação são vários, como a negligência do médico, sobrecarga do profissional de trabalho, falta de prontuário eletrônico, falhas no fluxo e diversos entraves na estrutura do serviço público, levando a uma dificuldade no controle dos agravos. Segundo Gandra Lafetá et al. (2016):

“A meta de eliminação da sífilis congênita até 2015, proposta pela OMS, e de controle, estabelecida pelo MS do Brasil, está longe de ser alcançada, sendo a subnotificação um dos maiores entraves dessa realidade”

O fluxo de notificação deve ser conhecido por todos os envolvidos garantindo que todas as etapas sejam concluídas, certificando que os dados cheguem ao banco de dados do SINAN, uma vez que um dos principais problemas relatados a respeito da

subnotificação é a falta de conhecimento do fluxo.

Segundo Komka (2007):

“A vigilância epidemiológica pode ser passiva ou ativa. A mais empregada é a vigilância passiva, na qual são enviados formulários, juntamente com instruções de preenchimento, àqueles que são solicitados a notificar doenças, como médicos, laboratórios e hospitais, esperando-se que informem todos os casos de doenças notificáveis por eles atendidos. A vigilância ativa requer telefonemas periódicos ou visitas pessoais aos indivíduos notificantes, para obtenção dos dados requeridos. Por ser muito trabalhosa e onerosa, só é realizada em situações excepcionais.”

Além da falta de conhecimento, a complexidade do fluxo foi um fator contribuinte para o aumento da subnotificação, relatado pelos profissionais de saúde. Sobre isto, Ferreira (1999) considera que dentro do fluxo há uma infinidade de papéis preenchidos a mão e encaminhados de um setor ao outro o que leva demoras, perdas e erros, que poderiam ser minimizados com a informatização total do sistema.

O burocrático sistema que o fluxo de notificação enfrenta leva perdas e desvios de informações, que poderiam ser amenizados na presença de uma rede integrada de prontuários eletrônicos.

A grande preocupação quanto a subnotificação se deve ao fato de que a notificação permite quantificar e identificar os grupos de risco, determinar a quantidade de medicamento necessário, métodos de erradicação, diagnóstico e prevenção, sendo uma das formas de controle de saúde pública pelo Ministério da Saúde.

Nesse mesmo aspecto, Komka (2007) afirma:

“Assim, com enfoque na notificação, que permitiu identificação das causas, fatores de risco e regiões de maior prevalência, o programa de eliminação da sífilis congênita dos EUA conseguiu diminuir a incidência da doença, de 1 caso por 1.000 nascidos vivos em 1991, para 0,1 casos por 1.000 em 2002.”

A importância da notificação pode ser reforçada quando sua falta pode ocasionar problemas gerenciais no planejamento anual do Ministério da Saúde, uma vez que os dados necessários para tal controle são fornecidos pelo SINAN.

Sendo assim, urge a notificação com a finalidade de planejamento, reconhecimento da situação da saúde do país, acesso ao paciente e controle das gestantes

Foram levantadas juntamente com os profissionais entrevistados pontos fundamentais que poderiam ser realizados para adequar o processo de notificação, como estímulo e capacitação continuada do profissional, implantar prontuário eletrônico, auto reconhecimento da função dentro do fluxo, maior atenção da vigilância epidemiologia e melhoria da comunicação interna dentro do próprio fluxo.

Tais ideias podem ser confirmadas de acordo com estudo realizado por KOMKA Maria Regina, que relata a importância da valorização da vigilância epidemiológica, com treinamento específico de funcionários e criação de centros de vigilância hospitalares e ambulatoriais, para que as buscas ativas sejam mais efetivas.

Além do relato acima para concluir as propostas de meios de redução da subnotificação, Ferreira (1999) afirma

“A fim de se aprimorar a qualidade e a confiabilidade desses sistemas, é imperioso o investimento em treinamento dos profissionais que manipulam a informação, no preenchimento das fichas de notificação ou de AIH, ou na digitação dos dados.”

CONCLUSÕES

Os resultados encontrados no presente estudo apontam uma situação de alerta com respeito a subnotificação de sífilis. Conforme as entrevistas realizadas com participantes-chave do fluxo de notificação os pontos mais relatados sobre os fatores que levam a subnotificação foram a sobrecarga de trabalho do médico e do profissional de saúde, a falta do prontuário eletrônico e a falha no fluxo.

Em relação ao conhecimento do fluxo pelo profissional a grande maioria relatou conhecer o fluxo interno da Unidade de Saúde, até chegar à Vigilância, o que contribuiu para o não reconhecimento da deficiência no processo da notificação.

Diante disso foram levantadas pelos próprios profissionais de saúde que participaram do estudo propostas de intervenções para adequar o processo de notificação, entre elas: desenvolver maneiras/recursos para que a notificação seja efetiva, estimular a capacitação continuada do profissional de saúde, implantar o prontuário eletrônico no processo de informatização das USF, adequar o planejamento e dar maior atenção à vigilância epidemiológica, uma vez que a notificação é de extrema importância para o reconhecimento da situação da saúde do país e para se realizar o planejamento em saúde.

Pode-se considerar que a proporção da subnotificação da sífilis neste estudo foi relevante. Sugere-se que são necessárias intervenções que provenham melhor estrutura física e pessoal aos serviços de saúde, principalmente relativas à informatização das USF, com implantação do prontuário eletrônico, além da capacitação dos trabalhadores e integração dos níveis do Sistema de notificação.

REFERÊNCIAS

AMEMIYA, E.E; GAGLIANI, L.H. **Sífilis: Aspectos Clínicos, Epidemiológicos E Diagnósticos No Brasil**. Disponível em:

<<http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/view/539>>. Acesso em: 13 jun. 2018.

ANJOS, K.F; SANTOS, V.C. **Sífilis: Uma Realidade Prevenível. Sua Erradicação, um Desafio Atual**. Revista Saúde e Pesquisa, v. 2, n. 2, p. 257-263, mai./ago. 2009 - ISSN 1983-1870. Disponível em:

<<http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1027>> acesso em 16 de outubro de 2017.

AVELLEIRA, J.C.R; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.l.], p. 111-124, maio. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v81n2/v81n02a02.pdf>>. Acesso em: 16 out. 2017.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70, 1977.

BENZAKEN, A. S. et al. **External quality assurance with dried tube specimens (DTS) for point-of-care syphilis and HIV tests: experience in an indigenous populations screening programme in the Brazilian Amazon**. *Sexually Transmitted Infections (Print)*, v. 00, p. 1-5, 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Funcionamento**. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2018. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/funcionamentos>>. Acesso em: 17 out. 2018.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O Sinan**. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2018. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/o-sinan>>. Acesso em: 17 out. 2018.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância Em Saúde Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de Controle Doenças Sexualmente Transmissíveis**. 4ª edição. 2006. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_das_dst.pdf>. Acesso em: 16 out. 2017.

_____. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância Em Saúde. **SÍFILIS 2017**: Boletim Epidemiológico. DF: Ministério da Saúde. 11 p. v. 48. n. 36, 2017. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/13/BE-2017-038-Boletim-Sifilis-11-2017-publicacao-.pdf>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

CAVALCANTE, A.E.S. et al. **Diagnóstico e Tratamento da Sífilis: uma Investigação com Mulheres Assistidas na Atenção Básica em Sobral, Ceará**. Disponível em: <http://www.dst.uff.br/revista24-4-2012/4-Diagnostico%20e%20Tratamento%20da%20Sifilis.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2018.

FERREIRA, V. M. B.; PORTELA, M. C. Avaliação da subnotificação de casos de Aids no Município do Rio de Janeiro com base em dados do sistema de informações hospitalares do Sistema Único de Saúde. **Cad. Saúde Pública** volume 15, Rio de Janeiro, p. 1-8, jun. 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X1999000200016&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 21 nov. 2018.

GALVÃO, P.R.S et al. **Uma avaliação do sistema de informação SINAN usado no Programa de Controle de Hanseníase no estado do Pernambuco, Brasil***. 1. 2009. Disponível em: http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2009_1/artigos/Art_6CSC09_1.pdf>. Acesso em: 25 set. 2018.

GANDRA LAFETÁ, K. R. et al. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Montes Claros Ms, p. 1-12, mar. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2016000100063&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 21 nov. 2018.

KOMKA, M. R.; LAGO, E. G. Sífilis congênita: notificação e realidade. **Scientia Medica**, Porto Alegre, p. 205-211, jan. 2007. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/25933392.pdf>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

SES-SP, Secretaria de Estado da Saúde. **Sífilis congênita e sífilis na gestação**. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v42n4/itss.pdf>>. Acesso em: 16 out. 2017.

SILVA, A.C.Z; BONAFÉ, S.M. **Sífilis: Uma Abordagem Geral**. Disponível em: <http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2013/oit_mostra/ana_carolina_zschornak_da_silva.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2018.

SOBRINO PINHEIRO, R.; DE LEMOS ANDRADE, V.; PINTO DE OLIVEIRA, G. Subnotificação da tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (**SINAN**): abandono primário de

bacilíferos e captação de casos em outras fontes de informação usando linkage probabilístico. Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, p. 1559-1568, ago. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v28n8/14.pdf>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

A MICROCEFALIA POR SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS NAS MÃOS DE FUTUROS FISIOTERAPEUTAS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Elias Elijejdson de Menezes

Centro Universitário Unifametro
Fortaleza – CE

Italine Maria Lima de Oliveira Belizário

Centro Universitário Unifametro
Fortaleza – CE

Jordânia Maria Barbosa da Silva

Centro Universitário Unifametro
Fortaleza – CE

José Davi Nunes Martins

Centro Universitário Unifametro
Fortaleza – CE

Patrícia da Silva Taddeo

Centro Universitário Unifametro
Fortaleza – CE

Paulo Fernando Machado Paredes

Centro Universitário Unifametro
Fortaleza – CE

RESUMO: Introdução: Em agosto de 2015, em Recife (PE), uma epidemia de casos de microcefalia foi observada em neonatos. Nessa mesma época, ressurgia um arbovírus: o Zika vírus. Após diversos estudos, foi constatado pelo Ministério da Saúde, a correlação da microcefalia pela síndrome congênita do Zika Vírus. Casos de microcefalia por Zika vírus oferecem maior comprometimento no desenvolvimento da criança, tendo isso em vista, a atuação do

fisioterapeuta vem com intuito de adquirir as habilidades não desenvolvidas através de estimulação precoce do neurodesenvolvimento.

Objetivo: Relatar a experiência de acadêmicos de fisioterapia no tratamento de crianças portadoras da microcefalia pela síndrome congênita do Zika Vírus. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência realizado pelos discentes de fisioterapia participantes de um projeto de extensão universitário desenvolvido no Centro Universitário Unifametro. **Resultados e Discussão:** Os atendimentos ocorreram visando o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) das crianças através de estímulos por exercícios fisioterapêuticos, sempre respeitando a condição e o limite diário das crianças, sendo estas características singulares. Através desses estímulos, foram conquistados avanços no DNPM, tanto na diminuição de padrões patológicos, como na conquista de posturas particulares da infância e na cognição, principalmente através do método Padovan. Também foram realizadas técnicas de alongamento para a preservação física, melhorando a elasticidade muscular e padrões de tônus e, por consequência, os movimentos. **Considerações Finais:** O tratamento fisioterapêutico é de grande importância para pacientes com microcefalia por síndrome congênita do Zika Vírus; e a vivência nos atendimentos é indispensável para

o crescimento profissional e acadêmico.

PALAVRAS-CHAVE: Fisioterapia. Microcefalia. Zika Vírus. Método Padovan.

ABSTRACT: Introduction: August 2015, in Recife (PE), was noticed an epidemic microcephaly cases in neonates. At that same time, an arbovirus returned: the Zika virus. After several studies, the Ministry of Health confirmed the correlation of microcephaly with the congenital syndrome of Zika virus. Microcephaly cases by Zika virus offer greater impairment to the development of children, seeing this, the physiotherapist's performance is intended to bring skills not developed by children through early stimulation of neurologic development. **Objective:** To report the experience of Physiotherapy College students in the treatment of children with microcephaly by congenital syndrome of Zika virus. **Methodology:** It is about a report of experience performed by Physiotherapy College students participating in a university extension project developed at Centro Universitário Unifametro. **Results and Discussion:** The treatment was intended to neuropsychomotor development of children through stimulation by physiotherapeutic exercises, always respecting the daily conditions and limits of children, these being singular characteristics. Through this stimulation, advances were made in neuropsychomotor development, both in a reduction of pathological patterns and in conquest of the unique postures of childhood, beyond cognition, mainly by the Padovan Method. Techniques of stretching were also performed for the physical preservation, improving muscle elasticity and muscle tone patterns, and consequently, their movements. **Final Considerations:** The treatment of physiotherapy is of great importance for patients with microcephaly by congenital syndrome of Zika virus; and the experience in them is indispensable for the professional and academic growth. **KEYWORDS:** Physical Therapy Specialty. Microcephaly. Zika Virus. Padovan method.

1 | INTRODUÇÃO

Em agosto de 2015, em Recife (PE), uma epidemia de casos de microcefalia foi observada em neonatos, sendo estas de causas ainda desconhecidas e acompanhadas de outras complicações congênitas. Nessa mesma época, ressurgia um arbovírus: o Zika vírus (ALBUQUERQUE et al., 2018).

Após o surto epidemiológico e diversos estudos sobre o caso, o Ministério da Saúde confirmou a relação da microcefalia em recém-nascidos com a infecção da mãe pelo Zika vírus, transmitido pelo *Aedes aegypti* (vetor de outros arbovírus, como dengue e chikungunya) e lançou ações para prevenção da contaminação do vírus, apesar de existirem evidências que confirmem que a microcefalia também está relacionada a outros processos infecciosos como: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis (TORCHS), além de uso de drogas e álcool (WHO, 2019; CAVEIÃO, 2018; VARGAS et al., 2016).

Classificada de duas formas, segundo o meio de admissão da doença, a microcefalia se divide em: primária, onde a patologia é adquirida devido a fatores

genéticos e de malformações, somados a imaturidade cerebral do embrião, ou por fatores ambientais intrauterinos; e secundária, onde a admissão da patologia acontece com o cérebro já formado, porém lesado de alguma forma que altere seu desenvolvimento normal. A primeira forma sendo diagnosticada ao nascer, pela medida do perímetro cefálico (PC), e a segunda podendo ser descoberta até o segundo ano de vida da criança (PEÑAS, ANDÚJAR, 2007; SÁ, 2013).

Considerada rara antigamente, a microcefalia se caracteriza por uma malformação congênita resultando na não evolução correta do cérebro. A criança afetada apresenta um PC menor que o esperado, considerando idade e gênero, sendo 31,9 cm em garotos e 31,5 cm em garotas (GONÇALVES, TENÓRIO, FERRAZ, 2018). Casos de microcefalia por Zika vírus oferecem maior comprometimento no desenvolvimento infantil, podendo afetar habilidades físicas, cognitivas, neurológicas, socioambientais e de linguagem (AVELINO, FERRAZ, 2018).

Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e déficits em aspectos visuais, auditivos e intelectuais, além de demais acometimentos motores e cognitivos, são encontrados na maioria dos casos da doença, podendo variar seu grau de acometimento de indivíduo para indivíduo, de acordo com seu comprometimento cerebral, levando em conta área e extensão afetadas. Esses fatores dificultam que crianças vítimas da doença experimentem as vivências típicas da infância, como sentar, rolar, engatinhar, andar, dentre outras (COFFITO, 2016).

Dentre toda a equipe multiprofissional que pode atuar no tratamento dessas crianças, o fisioterapeuta vem com intuito de adquirir tais habilidades não desenvolvidas pela criança, através de estimulação precoce do neurodesenvolvimento, possibilitando que o processo de neuroplasticidade do infante auxilie na modificação da estrutura e do funcionamento cerebral, elevando assim, o nível de qualidade de vida da criança (KINGLER, 2018).

Vale ressaltar que apesar do progresso no número de pesquisas científicas sobre o assunto, este ainda não pode ser dado como satisfatório. Estudos que ajudem na expansão do conhecimento sobre o Zika vírus, seu vetor (*Aedes aegypti*), suas complicações, formas de prevenção e tratamento são de enorme importância, principalmente no Brasil, visto que a epidemia ocorreu há poucos anos e as consequências ainda são vistas nos cenários atuais. Para que isso ocorra, é necessário maior investimento em pesquisa e inovação em razão das condições sanitárias e desigualdade social, que determina maiores desafios para atuais e futuros profissionais da saúde (DUARTE, GARCIA, 2016; HENRIQUES, DUARTE, GARCIA, 2016).

2 | OBJETIVO

Relatar a experiência de acadêmicos de fisioterapia no tratamento de crianças portadoras da microcefalia pela síndrome congênita do Zika Vírus em um projeto de extensão universitário.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de um relato de experiência realizado pelos discentes de fisioterapia participantes de um projeto de extensão acadêmico desenvolvido no Centro Universitário Unifametro. O projeto teve início em meados de agosto de 2018, onde os atendimentos eram realizados uma vez por semana com duração média de 60 minutos, no laboratório de fisioterapia da própria instituição.

O grupo de pacientes era composto por crianças portadoras de microcefalia com idade entre 10 meses e 3 anos. Durante os atendimentos eram abordados exercícios de estimulação precoce, método Padovan, alongamentos e treinos de marcha.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os atendimentos ocorreram visando o desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) das crianças através de estímulos por exercícios fisioterapêuticos, sempre respeitando a condição e o limite diário das crianças, sendo estas características singulares. Através desses estímulos, foram conquistados avanços no DNPM, tanto na diminuição de padrões patológicos, como na conquista de posturas particulares da infância e na cognição, principalmente através do método Padovan.

O Método Padovan foi criado no início da década de 70 por Beatriz Padovan que se inspirou no processo de aprendizagem do andar, falar e do pensar. Tendo como objetivo de auxiliar na recuperação de movimentos neuroevolutivos do ser humano, atividades específicas para todas as funções e reflexos como: respiração, deglutição, sucção, mastigação e exercícios para os olhos. Agindo diretamente no sistema nervoso central pode ser considerado uma terapia bastante versátil, podendo ser aplicada de forma passiva, ativo-assistida e ativa, facilitando o auxílio tanto em casos simples como em casos mais complexos (LASAGNO, 2014; ANGELIM, FURTADO, NETO, VENSCELAU, 2018).

Em pacientes acometidos pela microcefalia o método irá utilizar-se de exercícios de balanço que irá estimular o sistema vestibular, exercícios motores de pernas, braços, mãos e cabeça ativando os receptores proprioceptivos articulares e musculares, fazendo com que a criança aprenda ou reaprenda funções perdidas ou desorganizadas tornando o indivíduo capaz de realizar, adquirir ou readquirir todas as suas funções funcionais (MENEZES, et. al., 2016; PEREIRA, VILEICAR, UCHÔA, 2018).

Também foram realizadas técnicas de alongamento para a preservação física, melhorando a elasticidade muscular e padrões de tônus e, por consequência, os

movimentos. O alongamento muscular é utilizado em diversas disfunções do sistema musculoesquelético; é aplicado com o intuito de melhorar a extensibilidade do tecido conjuntivo perarticular e musculo-tendinoso, colaborando com a flexibilidade articular (KISNER, C.; COLBY, L. A., 1998).

A partir disto, foi possível evidenciar a importância da fisioterapia no tratamento da patologia, não só como meio atenuante das manifestações, mas também como meio de desenvolvimento infantil. Por fim, o projeto aproximou o grupo discente da prática fisioterapêutica, tomando com um olhar único o atendimento pediátrico.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de suma importância o tratamento fisioterapêutico desde o diagnóstico, preconizando a estimulação precoce associada a neuroplasticidade, desenvolvendo o máximo de autonomia nesses pacientes. Diante disto, conclui-se que a vivência nos atendimentos é de grande importância para o crescimento profissional e acadêmico como também proporciona grandes benefícios não só para as crianças como também para os pais e responsáveis.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M. F. P. M. et al. **Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia.** Cad. Saúde Pública (Online); 34(10): e00069018, oct. 2018.

ANGELIM, D. F., FURTADO, L. A. F., NETO, M. R. S., VENCESLAU, J. S. P. **Método Padovan na reabilitação de crianças de 0 a 12 meses.** Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências, Icó-Ceará, v.1, n.3, p. 01 – 15, Set-Dez, ISSN – 2595-0959 | 2018.

AVELINO, M. O. A; FERRAZ, P. C. S. **Análise do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças com síndrome pós-zika vírus: um estudo transversal.** Rev. Pesqui. Fisioter; 8(2): 147-154, maio, 2018.

CAVEIÃO, C. **Vírus zika suas complicações relacionadas à microcefalia e guillain-barré.** Cadernos da Escola de Saúde, v. 1, n. 15, 2017.

COFFITO. Sistema COFFITO/CREFITOs. **Diagnóstico: Microcefalia. E agora?** 2016, 12p. Disponível em: < https://coffito.gov.br/nsite/wp-content/uploads/comunicacao/materialDownload/CartilhaMicrocefalia_Final.pdf> Acesso em: 16 fev. 2019.

DUARTE, E; GARCIA, L. P. **Pesquisa e desenvolvimento para o enfrentamento da epidemia pelo vírus Zika e suas complicações.** Epidemiol. Serv. Saúde 25 (2) Apr-Jun 2016.

GONÇALVES, A. E; TENÓRIO, S. D. B; FERRAZ, P. C. S. **Aspectos socioeconômicos dos genitores de crianças com microcefalia relacionada ao Zika Vírus.** Rev. Pesqui. Fisioter; 8(2): 155-166, maio, 2018.

HENRIQUES, C. M. P; DUARTE, E; GARCIA, L. P. **Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia.** Epidemiol. Serv Saude, jan-mar;25(1):7-10, 2016.

KLINGER, T. R. **Influência da fisioterapia nas habilidades motoras de crianças com a síndrome da Zika congênita.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Federal de Sergipe,

Sergipe, 2018.

LASAGNO, A. G. S. **O método Padovan de reorganização neurofuncional**. In: encontro paranaense, congresso brasileiro, convenção brasillatinomérica de psicoterapias corporais, XIX, XI, III, 2014.

KISNER, C.; COLBY, L. A. **Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas**. 3a ed. São Paulo: Manole; 1998.

MENEZES, I. N. et. al. **Efeitos do Método Padovan no tratamento de crianças com microcefalia**. VIII Seminário de Pesquisa da Estácio, 2016.

PEÑAS, J. J. G; ANDÚJAR, F. R. **Alteraciones del perímetro craneal: microcefalia y macrocefalia**. *Pediatra Integral*, XI (8):701-716, 2007.

PEREIRA, L. M., VILEICAR, D. C., UCHÔA, M. M. A.; **Neurorreabilitação com o Método Padovan em recém-nascidos com síndrome alcoólica fetal: relato de 2 casos**. *J. Health Biol Sci.*, 6(2):214-216, 2018.

SÁ, L. M. S. M. P. **Intervenção Precoce e Microcefalia: Estratégias de Intervenção Eficazes**. (Dissertação). Lisboa: Escola Superior de Educação João de Deus, 2013.

VARGAS, A. et al. **Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco**. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 25, n. 4, p. 691-700, Dec., 2016.

WHO. World Health Organization. **Briefing notes on Zika and Microcephaly. 2016**. Disponível em: <<https://reliefweb.int/report/world/briefing-notes-zika-and-microcephaly>>. Acesso em: 16 fev, 2019.

ALTERAÇÕES GESTACIONAIS CAUSADAS POR DROGAS DE ABUSO

Fernanda Folla Pompeu Marques

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – PUC/SP, Sorocaba, SP.

Ana Carolina Paim Guimarães

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – PUC/SP, Sorocaba, SP.

Mércia Tancredo Toledo

Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – PUC/SP, Sorocaba, SP.

RESUMO: A gravidez é um período fundamental de crescimento e desenvolvimento fetal e, portanto, grande necessidade de cuidado médico com suas pacientes. Muitos são os agentes teratogênicos, entre os químicos são abordados tabaco, maconha e cocaína. Os autores objetivaram revisar a literatura sobre as alterações fetais e nas gestantes motivados por grande número de atendimentos a usuárias de drogas. Realizou-se uma revisão crítica das publicações das bases de dados: MEDLINE, SciELO e Google acadêmico, entre 2007 a 2017 em inglês e português, além de diretrizes e manuais do SUS. Frente ao conhecimento dos efeitos das principais drogas psicoativas utilizadas durante a gravidez foi construído

um infográfico educativo que foi entregue a gestantes da Unidade Básica de Saúde Centro de Saúde Escola de Sorocaba. A Cannabis sativa é a de maior abuso entre as gestantes, afetando o desenvolvimento do sistema nervoso, com má-formação do tubo neural e possíveis anencefalias, baixo peso ao nascer e maior probabilidade de uso da unidade de terapia intensiva neonatal. A cocaína atravessa a barreira placentária causando malformação fetal, descolamento prematuro de placenta, aumento da pressão arterial materna e diminuição da circulação fetal. O tabagismo pode causar hipóxia fetal, elevando o risco de infarto cerebral no neonato e funcionamento deficitário da placenta, assim como prematuridade, abortamento, descolamento prévio da placenta e baixo peso ao nascer. Diante de escassos estudos e programas governamentais, há necessidade de maior atenção acerca deste problema de saúde pública, capacitando os agentes promotores de saúde a conscientizar as gestantes durante o pré-natal.

PALAVRAS-CHAVE: Gravidez, Teratogenia, Drogas de Abuso

GESTATIONAL ABNORMALITIES CAUSED BY DRUG ABUSE

ABSTRACT: Pregnancy is a fundamental period

of fetal growth and development, therefore need great medical care with patients. Many are the teratogenic agents, in the class of chemical, persistent use of tobacco, marijuana and cocaine is addressed. The authors aimed to revise the literature on the arising changes, fetal and pregnant women, motivated by a large number of drug users patients. Critical review of publications in MEDLINE, SciELO and Google scholar, between 2007 to 2017 in English and Portuguese was made. SUS guidelines and manuals have also been reviewed. After acquiring knowledge about the effects of the main psychoactive drugs used during pregnancy, an educational infographic was created and delivered to pregnant women in a Primary Health Care Center of Sorocaba. Cannabis sativa is the illicit drug of increased abuse among pregnant women, affecting the development of the nervous system with bad formation of the neural tube and possible anencephalies. Low birth weight and increased likelihood of use of the neonatal intensive therapy unit are also mentioned. Cocaine causes fetal deformation, premature detachment of placenta, increased maternal blood pressure and decreased fetal circulation. Smoking can cause fetal hypoxia, raising the risk of cerebral infarction in the neonate, prematurity, abort, pre-detachment of the placenta and less weight of the neonate at birth are also cited. In the face of scarce studies and government programs there is a need for greater attention on this public health problem in order to empower the health teams to provide information to pregnant women during prenatal care.

KEYWORDS: Pregnancy, teratogenicity, drug abuse

1 | INTRODUÇÃO

A gravidez é um período de grande preocupação com o crescimento e desenvolvimento do feto e, por isso, grande cuidado dos médicos com suas pacientes. Os defeitos congênitos podem ser estruturais, funcionais, metabólicos, comportamentais e hereditários. A teratologia tem o objetivo de estudar a causa e os modos pelos quais se dá o desenvolvimento anormal. Os defeitos podem ser causados por fatores genéticos e ambientais, juntos ou separadamente. Os fatores ambientais, nessa revisão estudados, abrangem uma grande gama de agentes – químicos, físicos e biológicos - e estes atingem o feto nos períodos de diferenciação rápida. Sendo os agentes químicos o alvo, especificamente o uso de tabaco, maconha e cocaína, os mais atuais dados sobre o assunto serão elucidados.

Os protocolos e manuais cedidos pelo SUS falam muito pouco sobre o uso de drogas durante a gestação e dão pouca atenção para tais casos. As gestantes que se dizem usuárias devem ser mandadas para o tratamento de gravidez de alto risco. O mais atual Manual Técnico de Gestação de Alto Risco (2012), por sua vez, cita de forma sucinta sobre o uso de drogas e não estabelece nenhum tipo de protocolo de atendimento, fato que mostra o problema de saúde pública que se inicia na falta de informação às gestantes e também aos profissionais da saúde. O uso de drogas de abuso durante a gestação tem consequências e implicações maiores do que a teratogenia, fatores difíceis de serem avaliados já que são psicossociais

e sóciodemográficos e culminam em maior probabilidade de não cumprimento do pré-natal, doenças sexualmente transmissíveis entre outros.(JACINTO; PAMPLONA; SOARES, 2012) (MANUAL TECNICO DE GESTACAO DE ALTO RISCO 2012)

2 | METODOLOGIA

Na primeira etapa metodológica deste projeto foi feito um levantamento bibliográfico do banco de dados referente à formação embriológica normal do feto e as alterações gestacionais decorrentes do uso de drogas de abuso - cigarro, maconha e cocaína. Com o objetivo de descrever tais consequências durante a gestação, foi realizada revisão crítica das publicações feitas na base de dados denominada Scielo e em materiais de órgãos públicos nacionais e internacionais. Já, para a segunda parte da pesquisa, as bases de dados foram aprimoradas: MEDLINE (por meio do PubMed), utilizando-se termos e palavras-chave relacionadas à teratogênese, tabaco, maconha, cocaína e gestação. Na busca, o filtro colocado foi o de período determinado - de 2007 a 2017 - e com tal filtro o número de trabalhos diminuiu drasticamente. À fim de tornar mais rica a revisão, foram aceitos artigos em inglês e português, preferidos aqueles que têm grande número de citações. Desse modo, e considerando tais aspectos, foram inicialmente encontrados artigos, lidos seus resumos e introdução e então considerados ou descartados. Também foram compiladas informações e dados presentes nas diretrizes e manuais do SUS sobre o tema.

3 | RESULTADOS- REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Embriologia

O processo que envolve a geração de um novo ser é complexo e extenso. A primeira semana abrange da fecundação à formação do blastocisto. Tudo se inicia com a aproximação entre um espermatozóide e um oócito, que após inúmeros eventos moleculares tem seu material genético fundido em uma única célula – o zigoto. Inicia-se, então, a fase de clivagem, em que repetidas mitoses darão origem à mórula e depois ao blastocisto.

Na segunda semana há a implantação de blastocisto e após inúmeras mudanças e processos forma-se um disco bilaminar – epiblasto e epiblasto. Tais camadas darão origem a todos os tecidos e órgãos do novo organismo. Além disso, na segunda semana há formação da cavidade amniótica, âmnio, vesícula umbilical e saco coriônico.

Na terceira semana, importante no estudo de teratogênese, ocorre a gastrulação, ou seja, o disco bilaminar é convertido em trilaminar – endoderma, mesoderma e ectoderma. Nesse período ocorre a morfogênese, por isso é importante quando se fala de fatores que causam má formação fetal. Nesse mesmo período inicia-se também a neurulação, que terminará no fim da quarta semana.

As principais estruturas são formadas entre a quarta e a oitava semana. Durante a quarta semana ocorre os dobramentos cefálico, caudal e lateral, simultaneamente, e dessa forma o embrião ganha um formato cilíndrico. Elementos iniciais de vários sistemas já estão presentes, principalmente do cardiovascular. Na quinta semana são menores as mudanças, destaca-se o crescimento da cabeça do embrião. Já durante a sexta semana, os intestinos entram no celoma extraembrionário na parte proximal do cordão umbilical devido ao pequeno espaço disponível. São formados os primórdios dos dedos e da orelha externa. Durante a sétima semana ocorre consideráveis mudanças nos membros e é reduzida a comunicação entre o intestino primitivo e a vesícula umbilical. Estabelecendo o fim do período embrionário, durante a oitava semana, aparece o plexo vascular do couro cabeludo, inicia-se a ossificação primária e a diferenciação sexual, mas a identificação do sexo ainda não é possível.

No período fetal, da nona semana ao nascimento, ocorre a diferenciação dos diversos tecidos, órgãos e crescimento do corpo. Clinicamente, o período gestacional é desmembrado em três trimestres. Durante o primeiro trimestre, aproximadamente da nona à décima sexta semana, ocorre grande crescimento do feto e o tamanho da cabeça torna-se mais proporcional ao tamanho do corpo. O movimento dos membros apresenta-se coordenado e na décima segunda semana é possível identificação externamente do sexo.

Já no segundo trimestre, que se estende até a vigésima quinta semana, o crescimento do feto é mais lento e ocorre aparecimento do verniz caseoso, camada gordurosa que protege a pele do feto. São visíveis pelas unhas e cabelo. E com vinte e quatro semanas é iniciada a produção de surfactante que mantém aberto os alvéolos primitivos. No último trimestre, que termina na trigésima oitava semana, é possível reflexo pupilar induzido e os sistemas respiratório e neural já estão maduros o suficiente para o nascimento. O feto apresenta-se com maior ganho de peso, aproximadamente 14g por dia, e menor crescimento. O nascimento é esperado com 266 dias de gestação. (MOORE et al., 2013)

O maior risco de teratogenia é no período de organogênese, ou seja, durante o primeiro trimestre, por isso o estudo detalhado das primeiras semanas da formação fetal. (GRIFFITHS; CAMPBELL, 2014)

3.2 Placenta

O efeito teratogênico das substâncias deve-se primordialmente ao tamanho de suas moléculas e ao fato de ultrapassarem ou não a barreira placentária. A placenta é, portanto, um fator de extrema importância, é um órgão fetomaternal que possui dois componentes: a parte fetal e a parte materna. A parte fetal da placenta desenvolve-se do saco coriônico, enquanto a parte materna é derivada do endométrio.

A membrana placentária, que funciona como barreira entre mãe e feto, tem nos primeiros 20 dias quatro componentes e após esse período possui apenas três. A placenta possui três funções principais: metabolismo transporte de gases e nutrientes

e secreção endócrina. Apenas poucas substâncias são incapazes de passar pela membrana, pois ela tem permeabilidade seletiva, o transporte é proporcionado com maior facilidade pela grande área de superfície da membrana. Os principais tipos de transporte são: difusão simples, difusão facilitada, transporte ativo e pinocitose. (MOORE et al., 2013). Por difusão simples não há gasto de energia e por ela são transportados gases, moléculas hidrofóbicas e etanol, substâncias importantes na discussão do assunto. (CAVALLI; BARALDI; CUNHA, 2006)

A transferência materno fetal depende do transporte das substâncias através do sinciciotrofoblasto de uma placenta intacta. Tal barreira também separa o sangue materno do sangue fetal, não havendo contato entre eles e nem mesmo compartilhamento de sangue que vai de um ser para o outro. O mecanismo de troca e seu entendimento depende de muitos fatores como: concentração no plasma materno, o tipo de proteína carreadora e a superfície de contato disponível. (RUDGE et al., 2009)

3.3 O vício e a dependência química

O World Drug Report de 2016, produzido pela UNODC (United Nations Office on Drugs and Crimes) revela que o uso abuso de drogas não é um problema exclusivo do Brasil e sim do mundo, sendo que 247 milhões de pessoas já fizeram uso no passado, 29 milhões sofrem com algum tipo de problema causado pelas drogas mas apenas 1 em 6 está sobre tratamento para o vício. Em estatística mundial, os números totais de usuários são estrondosos, são 18,3 milhões de usuários de cocaína consumindo em média 843 toneladas da droga. A maconha por sua vez, 182,5 milhões de usuários pelo mundo, sendo a droga mais consumida nos últimos tempos. (UNODC, 2016)

O uso de drogas no Brasil sem dúvida é um problema de saúde pública. O Relatório Brasileiro Sobre Drogas de 2009 mostra que o consumo de drogas de abuso quanto de fármacos vem aumentando com o decorrer dos anos. Os índices indicam que homens consomem mais que mulheres pois elas têm maior noção dos riscos causados pelo uso. Apesar disso, entre as mulheres usuárias de tabaco, maconha e cocaína há maior prevalência por mulheres em idade fértil – dos 18 aos 34 anos, sendo uma grande preocupação no âmbito das más formações congênitas. (STEMPLIUK, 2010)

A problemática sobre o abuso é, também, social de modo que alguns fatores tornam mais incidente tal realidade em um grupo de mulheres. Esses fatores são: problemas familiares, ausência de parceiro, instabilidade financeira, baixa autoestima e solidão. (PORTELA et al., 2013)

O uso de drogas atrelado a gravidez é algo muito prevalente, no Brasil não se tem dados estatísticos mas devem seguir a tendência mundial, como a dos Estados Unidos em que o abuso de ilícitos é concomitante a baixa renda ou pobreza e a maioria delas é usuária de múltiplas drogas. (GAUTAM et al., 2015)

Além dos efeitos teratogênicos das drogas, existem aqueles que comprometem

o desenvolvimento do feto. Isso foi o que Bandstra et al. mostrou em sua revisão, descrevendo vários malefícios ao feto. As drogas como um todo, ao passarem pela barreira placentária se comportam como estressoras, causando prejuízos ao desenvolvimento neuroendócrino e à programação genética fetal. A literatura descreve que a vida fetal tem grande influência na vida adulta e que além de problemas cardiovasculares, os comportamentais também são fruto do que houve na vida fetal, criando o conceito de “origens fetais das doenças do adulto” (LESTER; LAGASSE, 2010)

3.4 Cannabis sativa

A *cannabis sativa* é a droga ilícita com maior prevalência de uso entre as gestantes. (KASSADA et al., 2013). O vício está associado ao uso regular da droga que diminui os níveis de dopamina, causando alterações no centro do prazer e consequente busca compulsiva pela substância. Seu princípio ativo é o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), esta substância é extremamente lipossolúvel e passa sem dificuldades pela placenta e atinge o feto. (BARBOSA et al., 2011). Os seus efeitos sobre o crescimento fetal ainda não são totalmente identificados devido ao uso conjunto de várias drogas. Frequentemente o uso da cannabis é associado ao uso de álcool e tabaco, dificultando o estudo. No entanto, é relatado que a maconha afeta o desenvolvimento correto do sistema nervoso do recém-nato e está associada à má formação do tubo neural e possíveis anencefalias. (YAMAGUCHI et al., 2008). O receptor canabinoide CB1 R é o objetivo molecular do delta-9-tetrahydrocannabinol. No desenvolvimento fetal, o sistema endocanabinoide realiza atividade essencial na conectividade neuronal e na diferenciação celular. A exposição fetal ao THC, portanto, resultará em modificações no sistema endocanabinoide, repercutindo em alterações na seletividade e na diferenciação dos axônios. Essas modificações poderão levar a déficits neuronais. (CARVALHO1 et al., 2015). Não obstante, a exposição pré-natal à cannabis está associada a baixo peso ao nascer e maior probabilidade de uso da unidade de terapia intensiva neonatal. (GUNN et al., 2016)

3.5 Cocaína

A cocaína é proveniente de uma planta originária da América do Sul, a *Erythroxylon coca*, e pode ser consumida de várias maneiras. Sua ação é direta no Sistema Nervoso Central, diminuindo a recaptação de dopamina, serotonina e noradrenalina. (WEBSTER; ABELA, 2007) Os efeitos são rápidos e causam dependência pela grande sensação de prazer que é gerada. Além disso, há taquicardia que pode até levar a morte, e perda do apetite. Em pesquisa do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, o CEBRID, há perda de libido apenas nos usuários do crack – uma forma insolúvel da cocaína que é fumada normalmente em cachimbos. (SENAD, [s.d.]

A cocaína, por ser lipossolúvel, atravessa a barreira placentária por difusão simples. As consequências ao feto são diversas e graves como má formação fetal,

descolamento placentário prematuro etc. (CEMBRANELLI et al., 2012). Ao ser ingerida, a droga tem grande influência sobre a circulação materna e fetal, pois age no sistema nora adrenérgico causando vasoconstrição. Isso diminui o aporte de nutrientes e oxigênio à placenta e também ao feto que deixa de receber o que é necessário. Um transtorno típico não é reconhecido como consequência do uso desta droga, mas anomalias graves podem também surgir como a hidrocefalia e cardiomegalia. (ÁLCOOL, Site; SEM DISTORÇÃO, Drogas. NEAD–Núcleo Einstein de Álcool e Drogas do Hospital Israelita Albert Einstein, 2010). A primeira vez que foi reportada teratogenia pela cocaína foi em 1988 por Chasnoff et al. (WEBSTER; ABELA, 2007)

Segundo Prapti Gautam, estudos em crianças filhas de mães usuárias de cocaína demonstram pequenos, mas sérios efeitos da cocaína como: microcefalia, prematuridade e aumento de hemorragias subependimais, todos achados mais facilmente ao nascer. Os autores descrevem que conforme o avançar da idade é difícil achar e distinguir problemas decorrentes diretos do uso da cocaína. (GAUTAM et al., 2015)

Bandstra et al. descreve que as consequências do uso de metaenfetamina e opióides, durante o pré-natal, não são muito claras, mas que a cocaína já foi muito estudada e relata que 42 artigos mostram os distúrbios comportamentais e de desenvolvimento nas crianças filhas de usuárias. Segundo a revisão dos trabalhos escolhidos, os problemas de comportamento são os mais citados e mais prevalentes. (LESTER; LAGASSE, 2010)

O uso de cocaína causa aumento da pressão arterial materna e diminuição da circulação fetal, em ratos constatou-se que o mais comum é má formação ou falta dos membros e defeitos no SNC (WEBSTER; ABELA, 2007)

3.6 Tabaco

O tabagismo é um problema de saúde pública que atinge grande parte da população, considerado pela Organização mundial da saúde (OMS) como a principal causa de morte evitável. (MUAKAD, 2014) Durante a gestação, apresenta-se como um potencial causador de danos para a gestante e para o feto. Ainda assim, é a droga lícita mais usada durante a gravidez (STROUD et al., 2009). Nesse contexto, torna-se importante o estudo do perfil epidemiológico dessas gestantes para elaboração de políticas públicas no intuito de cessação do tabagismo durante a gravidez. As associações mais significativas ao fumo foram parceiro fumante, idade jovem, baixa escolaridade, falta de informação em relação aos malefícios causados pelo cigarro para o feto. (MOTTA; ECHER; LUCENA, 2010)

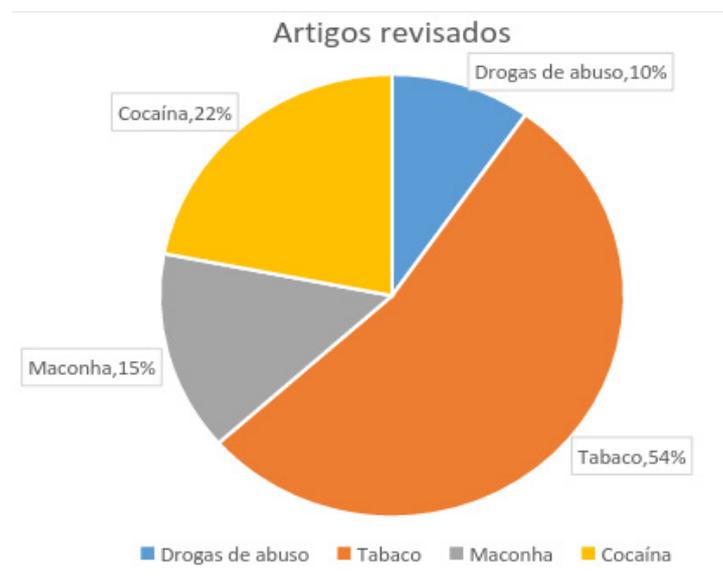
O tabaco possui diversas substâncias como derivados, entre elas as mais significantes são a nicotina e o monóxido de carbono. A nicotina é psicoativa, ou seja, atinge o SNC liberando neurotransmissores que alteram as capacidades emotivas do indivíduo provocando sensação de prazer, sendo, portanto, a causa da dependência química (WICKSTRÖM, 2007). Durante a gestação, essas substâncias podem

afetar profundamente o feto. O monóxido de carbono possui grande afinidade com a hemoglobina fetal impedindo a ligação com o oxigênio podendo causar uma hipóxia no feto. Além disso, ocasiona hiperviscosidade sanguínea, que eleva do risco de infarto cerebral no neonato e funcionamento deficitário da placenta. Já a nicotina diminui a produção de prostaciclina causando vasoconstrição, dessa forma, diminuindo o fluxo de oxigênio da placenta e útero para o feto. Essas consequências ocorrem, pois, as substâncias tóxicas do cigarro passam facilmente pela placenta. (YAMAGUCHI et al., 2008).

William S. Webster relata que existem receptores de nicotina na placenta e que além da função vasoconstritora ela aumenta os níveis de epinefrina e norepinefrina liberadas pela adrenal. A placenta possui grande inervação simpática e o aumento destas substâncias adrenérgicas leva a contração de veias uterinas e contração da musculatura do útero, causando além de hipóxia, a bradicardia. Não obstante, as substâncias do tabaco influenciam o transporte de ferro, a transferrina em gestantes tabagistas é diminuída o que atrapalha o transporte de ferro, e conseqüentemente o crescimento fetal. (NIU et al., 2015)

Diante de tais efeitos, a toxicidade das substâncias encontradas no cigarro as torna teratogênicas, causando diversas consequências para o feto. Como maior chance de prematuridade e abortamento, descolamento prévio da placenta, menor peso do neonato ao nascer (MOTTA; ECHER; LUCENA, 2010). O tabagismo durante o primeiro trimestre de gravidez apresenta maior risco de complicação por ser o período mais crítico de desenvolvimento. Apontou-se o abortamento espontâneo no terceiro trimestre de gestação como consequência ligada diretamente ao tabagismo. O baixo peso ao nascer é outra consequência importante presente no feto exposto ao tabaco (ROGERS, 2009)

4 | RESULTADOS - ANÁLISE ESTATÍSTICA



Diante de 42 artigos selecionados, 4 deles foram artigos que tratavam de drogas de abuso usadas concomitantemente, 22 foram sobre Tabaco, 9 sobre cocaína e 7 sobre Cannabis.

5 | RESULTADOS - PROPOSTA DE INTERVENÇÃO EDUCACIONAL

Após todo o compilado de informações mais recentes sobre o tema, o infográfico foi criado (Imagem 1), utilizando-se o aplicativo online CANVA para sua confecção. Primeiramente foi escolhido o layout, de forma que fosse possível agrupar imagens e texto. A linguagem usada foi coloquial para que pudesse atingir os mais variados públicos, assim como as cores e imagens foram usadas estrategicamente para atrair a atenção. O material foi entregue a todas as gestantes cadastradas na Unidade Básica de Saúde Centro de Saúde Escola de Sorocaba, local onde os autores tinham prática médica com tais pacientes.



6 | DISCUSSÃO

Ao fim deste período pesquisando sobre a teratogenia causada por drogas foi possível perceber que o assunto é de fato escasso. Pouco se comenta em arquivos do Ministério da Saúde e os artigos são superficiais em suas explicações e estudos. Embora não se saiba explicar exatamente cada mecanismo que leva ao defeito congênito é importantíssimo que ao menos os defeitos sejam amplamente difundidos para que as gestantes entendam os riscos para si e seus filhos. Não são evidentes programas governamentais que incentivem o fim do tabagismo e uso de outras drogas entre as gestantes, o que torna a situação alarmante.

A partir da revisão foi possível identificar que além do escasso estudo acerca do assunto, a identificação das malformações é dificultada pelo uso concomitante das drogas de abuso. Não obstante, são poucas as gestantes que afirmam o uso de drogas lícitas e ilícitas durante o pré-natal.

7 | CONCLUSÃO

Sabe-se que o uso de drogas durante a gestação causa problemas ao feto e a mãe, mesmo que não haja explicações claras e provadas em ensaios ou testes clínicos por ser bioeticamente não aceitável. Um problema de saúde pública evitável com conscientização da equipe e das pacientes, por exemplo, com o uso de material didático como foi realizado nesta revisão.

REFERÊNCIAS

ÁLCOOL, Site; SEM DISTORÇÃO, Drogas. NEAD–Núcleo Einstein de Álcool e Drogas do Hospital Israelita Albert Einstein. **Fatores de risco e proteção em diferentes grupos de usuários: adolescentes, idosos e mulheres** CAPÍTULO, v. 1, 2010.

BARBOSA, T. D. et al. **Manifestações do uso de maconha e opiáceos durante a gravidez.** *Femina*, v. 39, n. 8, p. 403–407, 2011.

CARVALHO¹, L. N. DE et al. **DEPENDÊNCIA DE PERÍODO GESTACIONAL: CORRELAÇÕES C ANNABIS SA TIV A NO NEUROBIOLÓGICAS, SUBJETIVAS, SOCIAIS E JURÍDICAS.** *Revista debates em psiquiatria*, v. 3, p. 10–16, 2015.

CAVALLI, R. DE C.; BARALDI, C. DE O.; CUNHA, S. P. DA. **Transferência placentária de drogas.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 28, n. 9, p. 557–564, 2006.

CEMBRANELLI, E. et al. **Consequências do uso de cocaína e metanfetamina durante a gravidez.** *Femina*, v. 40, n. 5, p. 0–4, 2012.

GAUTAM, P. et al. **Executive function and cortical thickness in youths prenatally exposed to cocaine, alcohol and tobacco.** *Developmental Cognitive Neuroscience*, v. 16, p. 155–165, dez. 2015.

GRIFFITHS, S. K.; CAMPBELL, J. P. **Placental structure, function and drug transfer.** *Continuing*

Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain, v. 15, n. 2, p. 84–89, 2014.

GUNN, J. K. L. et al. **Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis.** BMJ open, v. 6, n. 4, p. e009986, abr. 2016.

JACINTO, S. O. S.; PAMPLONA, K.; SOARES, M. **Manual Técnico de Gestão de Alto Risco - 2012.** [s.l.: s.n.].

KASSADA, D. S. et al. **Prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes.** ACTA Paulista de Enfermagem, v. 26, n. 5, p. 467–471, 2013.

LESTER, B. M.; LAGASSE, L. L. **Children of addicted women.** Journal of addictive diseases, v. 29, n. 2, p. 259–76, 2010.

MOORE, Keith L. ; PERSAUD, T.V.N; TORCHIA, Mark G. **Embriología Básica.** 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2013.

MOTTA, G. C. P.; ECHER, I. C.; LUCENA, A. F. **Fatores associados ao tabagismo na gestação.** Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 18, n. 4, p. 4–11, 2010.

MUAKAD, I. B. **Tabagismo: maior causa evitável de morte do mundo.** Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, v. 109, n. 0, p. 527–558, 2014.

NIU, Z. et al. **Placenta mediates the association between maternal second-hand smoke exposure during pregnancy and small for gestational age.** Placenta, v. 36, n. 8, p. 876–880, 2015.

PORTELA, G. L. C. et al. **Percepção da gestante sobre o consumo de drogas ilícitas na gestação.** SMAD. Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português), v. 9, n. 2, p. 58, 2013.

ROGERS, J. M. **Tobacco and pregnancy.** Reproductive Toxicology, v. 28, n. 2, p. 152–160, 2009.

RUDGE, C. V. et al. **The placenta as a barrier for toxic and essential elements in paired maternal and cord blood samples of South African delivering women.** Journal of Environmental Monitoring, v. 11, n. 7, p. 1322, 2009.

SENAD. **Drogas A a Z** — Observatório Brasileiro de Informações Sobre Drogas. Disponível em: <<https://obid.senad.gov.br/drogas-a-a-z>>. Acesso em: 5 ago. 2017.

STEMPLIUK, V. D. A. **Relatório Brasileiro sobre Drogas.** [s.l.: s.n.].

STROUD, L. R. et al. **Maternal smoking during pregnancy and neonatal behavior: a large-scale community study.** Pediatrics, v. 123, n. 5, p. e842-8, maio 2009.

UNODC. **World drug report.** [s.l.: s.n.].

WEBSTER, W. S.; ABELA, D. **The effect of hypoxia in development.** Birth Defects Research Part C - Embryo Today: Reviews, v. 81, n. 3, p. 215–228, 2007.

WICKSTRÖM, R. **Effects of nicotine during pregnancy: human and experimental evidence.** Current neuropharmacology, v. 5, n. 3, p. 213–22, 2007.

YAMAGUCHI, E. T. et al. **Drogas de abuso e gravidez.** Rev. Psiq. Clín, v. 35, n. supl 1, p. 44–47, 2008.

ANÁLISE E SENSIBILIDADE DO PERFIL BACTERIOLÓGICO EM CULTURAS DE PONTA DE CATETERES NO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DO PIAUÍ

Wallyson André dos Santos Bezerra

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina – Piauí

Jéssica Milena Moura Neves

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina – Piauí

Kelly Maria do Rêgo Silva

Centro Universitário UNINASSAU
Teresina – Piauí

Tatiana Vieira Sousa Chaves

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina – Piauí

Leilane Ribeiro de Sousa

Faculdade Integral Diferencial - FACID/ Wyden
Teresina – Piauí

Iluska Martins Pinheiro

Universidade Federal do Piauí
Teresina – Piauí

RESUMO: Os cateteres são considerados um forte aliado de importante relevância na terapêutica de pacientes hospitalizados, porém tais pacientes que são submetidos a procedimentos invasivos, estão mais susceptíveis às infecções. A infecção relativa ao uso do cateter é bastante prevalente no ambiente hospitalar, ocorrendo em cerca de 19% dos pacientes que usam esse dispositivo, sendo 7% infecções locais e 12% infecções

da corrente sanguínea. **Objetivo:** Análise do perfil bacteriológico em culturas de ponta de cateteres no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí Dr. Costa Alvarenga – LACEN. **Metodologia:** Os dados foram analisados no LACEN – PI mediante a avaliação dos prontuários de exames de ponta de cateter e antibiograma das amostras positivas utilizando o Sistema Gerenciador do Ambiente Laboratorial (GAL), na qual os pacientes não foram identificados apresentados assim por uma série numérica, no período de maio de 2013 a maio de 2017. **Resultados:** Durante o período avaliado houve uma positividade de amostras com prevalência da faixa etária de 0 a 2 anos. O microrganismo que obteve maior prevalência foi o *Staphylococcus aureus*, seguido do *S. epidermidis* e *Klebsiella pneumoniae*. Os microrganismos em geral foram sensíveis a Vancomicina e a Nimesulida. **Conclusão:** O conhecimento dos perfis de sensibilidade são importantes como instrumento de orientação para a terapêutica antimicrobiana inicial, mostrando assim que este estudo se torna um recurso de diagnóstico importante. Além disso, a avaliação da resistência e da sensibilidade dos isolados de pacientes hospitalizados fornecem dados relevantes para uso racional de antimicrobianos e redução das taxas de morbimortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Cateter; Microrganismo;

Infecção.

ABSTRACT: Catheters are considered a strong ally of important relevance in the treatment of hospitalized patients, but such patients who undergo invasive procedures are more susceptible to infections. Infection related to catheter use is very prevalent in the hospital environment, occurring in approximately 19% of patients using this device, 7% of which are local infections and 12% are infections of the bloodstream. **Objective:** Analysis of the bacteriological profile in catheter tip cultures at the Central Laboratory of Public Health of the State of Piauí Dr. Costa Alvarenga - LACEN. Methodology: The data were analyzed in the LACEN - PI through the evaluation of catheter - tipped charts and antibiogram of the positive samples using the Laboratory Management System (LAG), in which the patients were not identified and presented in a numerical series , in the period from May 2013 to May 2017. **Results:** During the period evaluated there was a positivity of samples with a prevalence ranging from 0 to 2 years. The most prevalent microorganism was *Staphylococcus aureus*, followed by *S. epidermidis* and *Klebsiella pneumoniae*. The microorganisms in general were sensitive to Vancomycin and Nimesulide. **Conclusion:** Knowledge of sensitivity profiles is important as an orientation tool for initial antimicrobial therapy, thus showing that this study becomes an important diagnostic resource. In addition, the assessment of resistance and sensitivity of isolates from hospitalized patients provides data relevant to the rational use of antimicrobials and reduction of morbidity and mortality rates.

KEYWORDS: Catheter; Microorganism; Infection.

1 | INTRODUÇÃO

Os cateteres são considerados um forte aliado de importante relevância na terapêutica de pacientes hospitalizados, pois através deles é possível realizar a administração de maneira contínua de fluídos intravenosos, medicamentos e hemoderivados (BASSO, 2016). Além disso, permitem nutrição parenteral prolongada, fazem monitorização hemodinâmica da pressão sanguínea arterial, venosa central e da artéria pulmonar, medição do débito cardíaco e realização de hemodiálise (OLIVEIRA et al., 2010).

Pacientes hospitalizados, imunocomprometidos, que são submetidos a procedimentos invasivos, estão mais susceptíveis a infecções. A manejo de técnicas cada vez mais invasivas está relacionada a um aumento do risco de infecção de forma significativa (BASSO, 2016). Isso se dá devido à quebra das barreiras de proteção, à exposição de tecidos até então íntegros e às condutas inadequadas de inserção e manutenção do cateter (VORPAGEL et al., 2012).

A infecção relativa ao uso do cateter é bastante prevalente no ambiente hospitalar, ocorrendo em cerca de 19% dos pacientes que usam esse dispositivo, sendo 7% infecções locais e 12% infecções da corrente sanguínea. Essas infecções, além de demonstrarem elevadas taxas de morbidade e mortalidade, constituem um alto custo

para a saúde pública (ROSADO et al., 2011).

Os mais diversos fatores podem influenciar nas taxas de infecção da corrente sanguínea relacionada ao uso do cateter, entre eles: o local de implante, o tipo de cateter empregado, a categoria do centro de terapia intensiva (queimados, trauma, pós-operatório) e as comorbidades do paciente (BASSO, 2016).

A implantação e a permanência do cateter possibilitam que os microrganismos migrem para o sangue por meio de dois mecanismos principais: colonização extraluminal e colonização intraluminal. A superfície externa do cateter também pode ser colonizada devido ao uso de antissépticos contaminados (OLIVEIRA et al., 2010). É essencial que medidas de vigilância eficazes sejam realizadas, tendo por objetivo diminuir as taxas de infecções relacionadas ao uso do cateter, visto que as suas consequências representam um grave problema de saúde pública (PASCHOAL; BOMFIM, 2015).

Diante disso, em razão do pequeno número de estudos que relatam sobre a prevalência de microrganismos isolados em culturas de ponta de cateteres, a presente pesquisa tem por objetivo avaliar o perfil bacteriológico em culturas de ponta de cateteres, identificando os principais microrganismos isolados e analisando o perfil de sensibilidade dos mesmos.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa da análise bacteriológica em culturas de ponta de cateter teve caráter exploratório, com análise quantitativa e qualitativa. Os dados foram analisados no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí (LACEN-PI) sob supervisão e autorização da Direção do Laboratório, mediante a avaliação dos prontuários de exames de ponta de cateter e antibiograma das amostras positivas utilizando o Sistema Gerenciador do Ambiente Laboratorial (GAL), na qual os pacientes não foram identificados apresentados assim por uma série numérica, no período de maio de 2013 a maio de 2017. Os critérios de inclusão adotados foram as amostras devidamente cadastradas no Sistema Gerenciador do Ambiente Laboratorial (GAL), e com resultados de ponta de cateter positivos e seus testes de sensibilidade. E os critérios de exclusão adotados foram as amostras que não se enquadraram dentro desses critérios e as amostras que não possuíam seu devido cadastro. Os dados foram organizados em planilhas do programa Microsoft Office Excel 2010, onde os mesmos foram submetidos aos testes preconizados pela estatística descritiva, sendo apresentados em forma de gráficos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os principais fatores de riscos relacionados às infecções por cateteres estão associados com o local de inserção, material do cateter, presença de múltiplos lumens, repetição do cateterismo, tipo de curativo utilizado, microrganismos envolvidos na

infecção do cateter e sistema imune do paciente (DANSKI et al., 2017). Conforme Gráfico 1, foram obtidos um total de 791 casos, sendo o número de amostras do sexo Masculino maior que a do sexo Feminino no período corresponde de maio de 2013 ao mesmo mês de 2017.

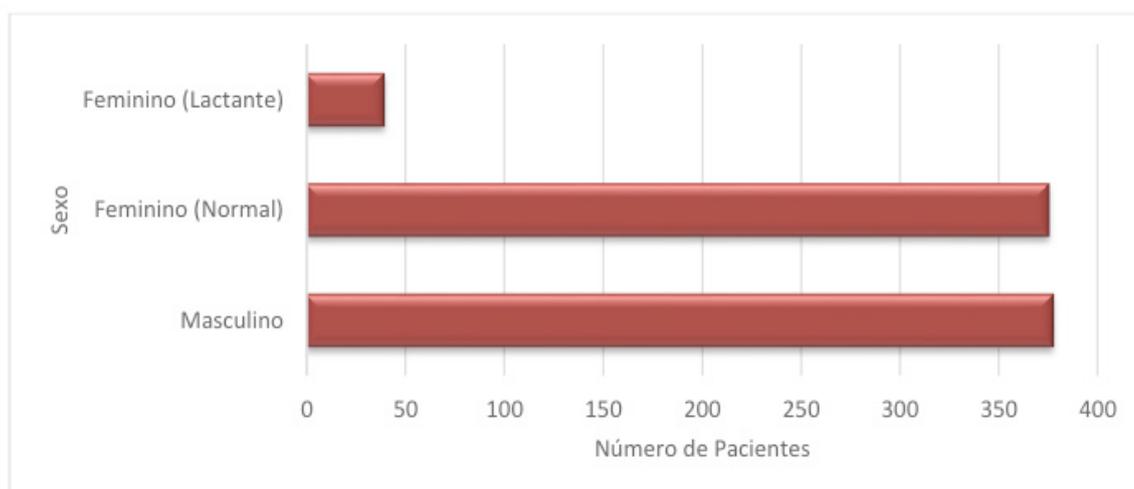


Gráfico 1: Distribuição dos casos através da análise do perfil bacteriológico em culturas de ponta de cateter entre maio de 2013 a maio de 2017, de acordo com o sexo (n=791). Teresina –PI, 2019.

Fonte: Elaborado pelo autor a partir de dados do Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN).

A positividade das amostras corrobora com estudos abordados pela literatura, que dentre das amostras analisadas a maior positividade predominaram as do sexo masculino (PAULA; PALUDETTI; SHIMOYA-BITTENCOURT, 2017). Em estudo realizado por Reis et al. (2017), foram analisadas 18 amostras de pacientes com idade entre 1 a 19 anos, sendo 4 pontas de cateter positivas, todas pertencentes ao sexo masculino.

Na literatura há relatos de sepse associada ao sexo masculino em pacientes com cateter intravenoso, que corrobora com esse estudo, pois a colonização do cateter prevaleceu nesse gênero. Conforme Stocco et al. (2012), o gênero masculino apresenta mais infecções do que o gênero feminino, uma vez que eles são mais ativos e não seguem orientações para prevenção de infecções.

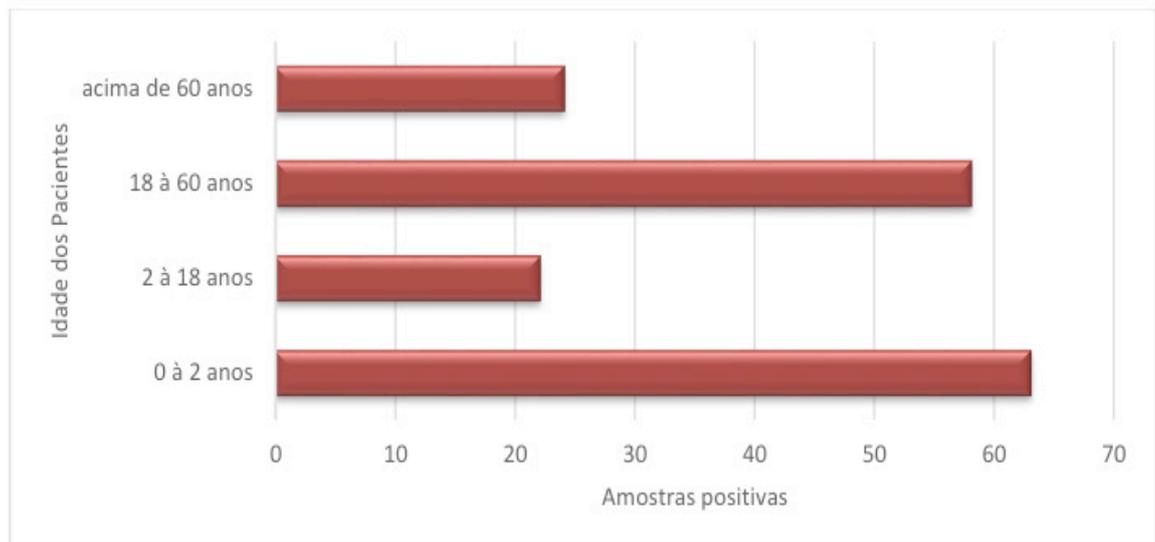


Gráfico 2: Distribuição de amostras positivas através da análise do perfil bacteriológico em culturas de ponta de cateter entre maio de 2013 a maio de 2017, de acordo com a faixa etária (n=791). Teresina-PI, 2019.

Fonte: Elaborado pelo autor a partir de dados do Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LACEN).

Em relação à distribuição das amostras positivadas, foi observado um total de 167 amostras e um aumento relativo na faixa etária de 0-2 anos de idade, seguido de 18-60 anos conforme é apresentado no Gráfico 2. A predominância de recém-nascidos do sexo masculino, como em outros estudos acerca do tema, relaciona-se às complicações cujos fatores de risco são a própria prematuridade (neonatos com peso entre 501 e 1500 gramas), sexo masculino e asfixia perinatal (BAGGIO et al., 2010).

Além disso, Segundo Gomes e Vila (2017), as incidências de infecção hospitalar apresentam variáveis e que possuem relação às características de cada unidade de tratamento, particulares ao recém-nascido, como a idade gestacional e o peso ao nascer, bem como métodos de prevenção e diagnósticos disponíveis e aplicados.

O ambiente hospitalar possui fatores que tornam os pacientes mais susceptíveis aos microrganismos, principalmente pacientes imunossuprimidos como recém-nascidos (COSTA; SILVA, 2018). De modo que as infecções no período neonatal são mais frequentes e habitualmente mais severas do que em qualquer outra época da vida. Os processos infecciosos são, ainda hoje, os principais responsáveis pela elevada morbidade e mortalidade nesse período (POZZATO, 2018).

Posteriormente, conforme análises das amostras foram observadas a prevalência dos microrganismos isolados da Ponta de Cateter, onde houve maior prevalência para *Staphylococcus aureus*, seguido do *S. epidermidis* e *Klebsiella pneumoniae*, conforme Gráfico 3.

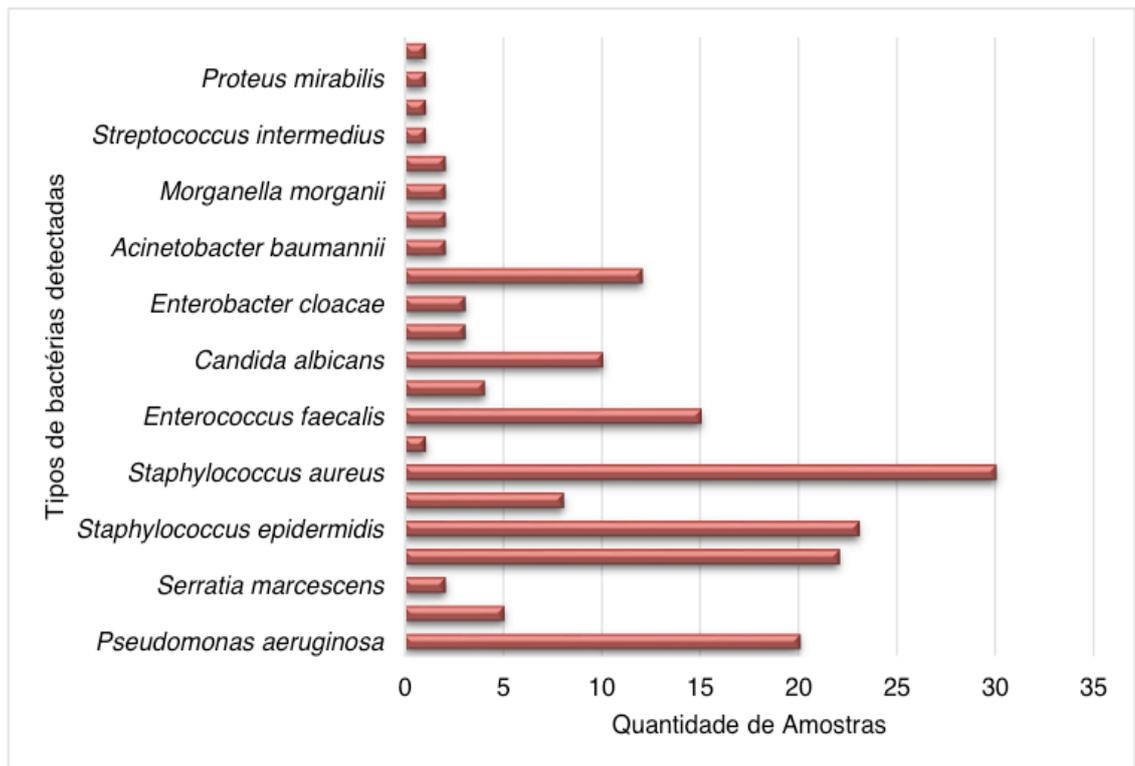


Gráfico 3: Prevalência dos microrganismos isolados através da análise do perfil bacteriológico em culturas de ponta de cateter entre maio de 2013 a maio de 2017 (n=791). Teresina-PI, 2019.

Fonte: Elaborado pelo autor a partir de dados do Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí (LAGEN).

A resistência aos antimicrobianos pode ser considerada um fenômeno genético, no qual ocorreu uma adaptação genética do organismo no ambiente em que vive, e também está associado a determinados genes presentes nestes microrganismos que codifica diferentes mecanismos bioquímicos, impedindo o efeito farmacológico da droga (SIMÕES; MIRANDA; DELLATORRE, 2017).

A espécie de maior interesse médico, principalmente em ambiente hospitalar, é o *S. aureus*, que frequentemente é relacionado a inúmeras infecções em humanos (SANTOS; RIBEIRO, 2016). A colonização nasal por essa bactéria é assintomática, ou seja, o indivíduo não tem uma infecção, assim a propagação da bactéria pode ocorrer através das mãos contaminadas, e passa a ser um transmissor no mecanismo de infecção por contato. Desse modo, principalmente em hospitais, o hospedeiro assintomático pode ser um visitante, o paciente e até mesmo um profissional da saúde (ANTUNES et al., 2017).

Através dos dados coletados, foi constatado que as infecções por *Staphylococcus aureus* em relação ao gênero teve maior prevalência em homens do que em mulheres, muito semelhante aos resultados obtidos por Porter et al. (2003) e Lucet et al. (2003) com 58,4% de *S. aureus* em homens na população em geral.

Foi observada também presença do fungo do gênero *Candida sp.* nas amostras. Elas podem ser isoladas da boca, do tubo digestivo, do intestino, da orofaringe, da vagina e da pele de indivíduos saudáveis (PERON, 2016). Nos hospitais são importantes patógenos responsáveis por quadros de candidemias relacionadas a

dispositivos intravasculares (ANTUNES et al., 2017).

Um aumento no número de IRC (Insuficiência Renal Crônica) tem como causa a presença desses microrganismos que se tornam importantes patógenos oportunistas, principalmente para pacientes imunodeprimidos (SOUZA, 2017). A colonização e a infecção do cateter ocorrem devido à sua capacidade de aderência e formação de biofilme, semelhante ao mecanismo apresentado por *S. aureus* (MARQUES et al., 2011).

Segundo a literatura, as espécies microbianas relacionadas à contaminação de CVC mais prevalentes são: *Staphylococcus coagulase* negativo 27%, *S. aureus* 16%, *Enterococcus* 8%, Gram-negativos 19%, *E. coli* 6%, *Enterobacter spp* 5%, *P. aeruginosa* 4%, *K. pneumoniae* 4% e *Candida spp* 8% (REIS et al., 2017). Em nossas amostras, o microrganismo mais prevalente não está de acordo com a literatura. Apesar de o *Staphylococcus coagulase* negativo ser uma bactéria endógena comum a pele, teve prevalência menor em relação ao *S. aureus*.

O Gráfico 4 mostra o perfil de sensibilidade frente a antimicrobianos testados em relação aos microrganismos gram-negativos e gram-positivos prevalentes. Os perfis de sensibilidade seguem recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) e adotados pela ANVISA, vigente de cada ano de estudo. Na qual, os microrganismos em geral foram sensíveis à Vancomicina e a Nimesulida principalmente, e maior resistência a Ciprofloxacina e Ceftriaxona.

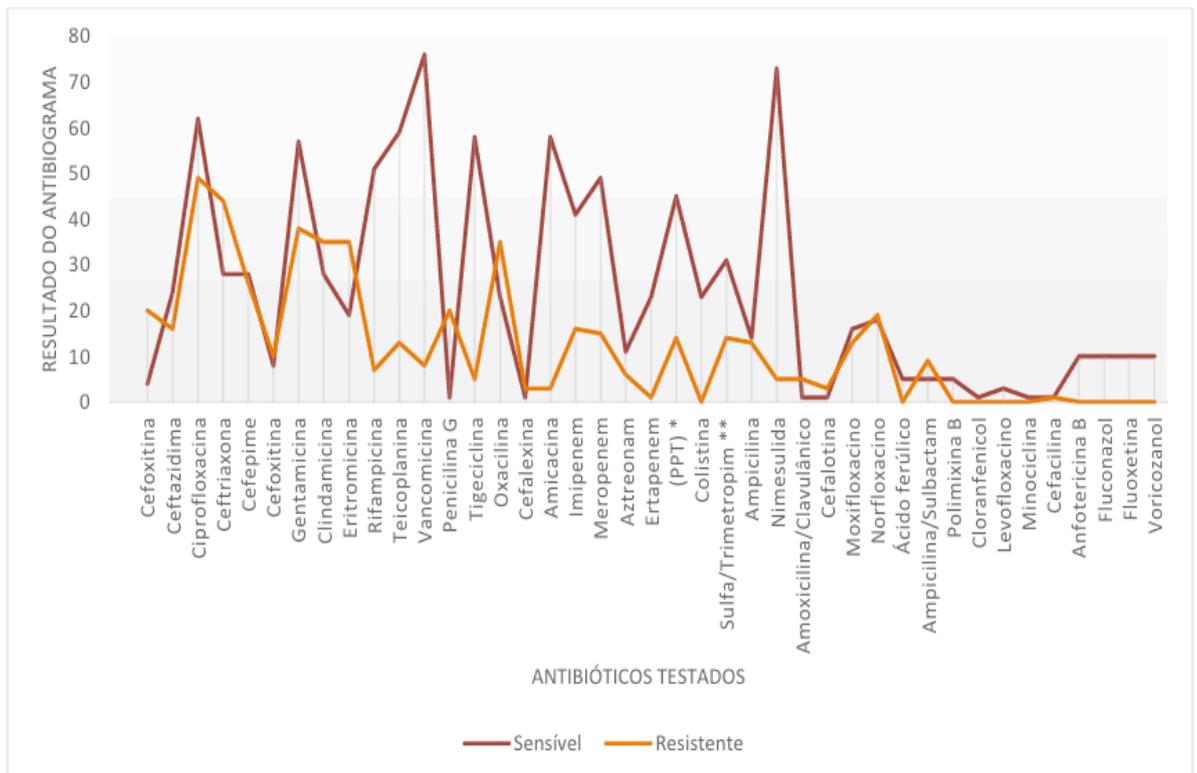


Gráfico 4: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das bactérias prevalentes das amostras analisadas no período de maio de 2013 a maio de 2017 (n=791). Teresina-PI, 2019.

* (PPT) significa Piperacilina/tazobactam

** (Sulfa /Trimetropim) significa Sulfametoxazol/Trimetropim

A terapia com antimicrobianos de largo espectro e/ou uma combinação de antimicrobianos devem ser iniciados empiricamente (RHODES et al., 2017). As diretrizes recomendam que as equipes médicas primeiro deva combinar antimicrobianos de largo espectro seguido por uma reavaliação da terapia, logo que os testes de susceptibilidade aos antimicrobianos estejam disponíveis, a fim de reduzir, eventualmente, o número e o espectro dos antimicrobianos (SIMÕES; MIRANDA; DELLATORRE, 2017).

A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo, muito utilizado para várias infecções por bactérias gram-positivas em pacientes alérgicos à penicilina ou resistentes aos β -lactâmicos em ambiente hospitalar. É um antimicrobiano de reserva terapêutica, sendo utilizado quando o paciente não responde aos antimicrobianos padrões (CÂNDIDO et al., 2012).

A bactéria *Staphylococcus aureus* que prevaleceu no estudo, é um dos principais agentes causadores infecções nosocomiais, tendo adquirido papel de destaque pela sua multirresistência aos antimicrobianos usualmente utilizados na terapêutica (LUCET et al., 2003). Em estudos realizados por Reis et al. (2017), apresentou sensibilidade para fármacos de amplo espectro como Tetraciclina e Doxiciclina e resistência para Meticilina/Oxaciclina.

Segundo Feldhaus et al. (2016), a bactéria mostrou-se ainda resistente a outros fármacos, incluindo as penicilinas, resultado da produção da beta-lactamase (penicilinase), esta enzima é capaz de hidrolisar o anel beta-lactâmico da penicilina, tornando-a inativa.

Entretanto a crescente resistência dos microrganismos aos antimicrobianos pode levar ao indesejado cenário de tempos atrás, quando infecções bacterianas eram em sua maioria, fatais (RHODES et al., 2017). Portanto, uma vez que encontramos uma boa susceptibilidade dos microrganismos a essa classe de antibióticos, os profissionais de saúde devem utilizá-lo de forma racional, procurando evitar a resistência (REIS; FAJARDO; OLEGARIO, 2017).

4 | CONCLUSÃO

Os conhecimentos destes agentes com seus respectivos perfis de sensibilidade são importantes como instrumento de orientação para a terapêutica antimicrobiana empírica inicial, mostrando assim que este estudo se torna um recurso de diagnóstico importante. Além disso, uma vez que a avaliação da resistência e da sensibilidade dos isolados de pacientes hospitalizados fornecem dados relevantes para uso racional de antimicrobianos e redução das taxas de morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, A.; PAULO, L. F.; CAETANO, M. D.; SCHULTZ, T. N.; UBER, A. P. **Produção de biofilme e padrão de adesão a células e superfícies abióticas de amostras de *Acinetobacter baumannii***. REVISTA UNINGÁ, v. 21, n. 1, 2017.
- BAGGIO, M. A.; SILVA BAZZI, F. C.; BILIBIO, C. A. C. **Cateter central de inserção periférica (picc): descrição da utilização em uti neonatal e pediátrica**. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 31, n. 1, p. 70, 2010.
- BASSO, M. E. **Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI)**. RBAC, v. 48, n. 4, p. 383-8, 2016.
- CÂNDIDO, R. B. R.; SOUZA, W. A.; PODESTÁ, M. H. M. C.; ROCHA, J. R.; SOUZA SIQUEIRA, V. M.; CÁSSIA SOUZA, W.; FERREIRA, E. B. **Avaliação das infecções hospitalares em pacientes críticos em um Centro de Terapia Intensiva**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 10, n. 2, p. 148-163, 2012.
- COSTA, M.; SILVA, W. N. **Investigação Dos Principais Micro-Organismos Responsáveis Por Infecções Nosocomiais Em Utis Neonatais: Uma Revisão Integrativa**. Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, v. 7, n. 1, p. 01-27, 2018.
- DANSKI, M. T. R.; PONTES, L.; SCHWANKE, A. A.; LIND, J. **Infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central para hemodiálise: revisão integrativa**. Revista Baiana de Enfermagem, v. 31, n. 1, 2017.
- FELDHAUS, J. C.; BOTELHO, T. K. R.; YAMANAKA, C. N.; OLIVEIRA, A. C. S.; SILVEIRA, J. G. C.; CORDOVA, C. M. M. C. **Colonização por MRSA no projeto piloto do estudo SHIPBrasil**. RBAC. V.48, n. 1, p. 27-32, 2016.
- GOMES, M. F. D.; VILA, M. E. R. N. **Perfil microbiológico e de sensibilidade em uma UTI Neonatal de referência no Estado do Pará de janeiro de 2016 a julho de 2017**. Monografia - Universidade Federal Do Pará Instituto De Ciências Da Saúde Faculdade De Medicina, Belém, 2017.
- LUCET, J. C.; CHEVRET, S.; DURAND-ZALESKI, I.; CHASTANG, C.; RÉGNIER, B. **Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study**. Archives of internal medicine, v. 163, n. 2, p. 181-188, 2003.
- MARQUES, P. B.; CARNEIRO, F. M. C.; FERREIRA, A. P. **Profile of bacterial culture of central venous catheter probe**. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 2, n. 1, p. 53-58, 2011.
- OLIVEIRA, A. D. S. S.; PARREIRA, P. M. S. D. **Intervenções de enfermagem e flebites decorrentes de cateteres venosos periféricos**. Revisão sistemática da literatura. Revista de Enfermagem Referência, n. 2, p. 137-147, 2010.
- PASCHOAL, M. R. D.; BOMFIM, F. R. C. **Infecção do trato urinário por cateter vesical de demora**. Ensaios e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde, v. 16, n. 6, 2015.
- PAULA, C. C.; PALUDETTI, L. V.; SHIMOYA-BITTENCOURT, W. **Avaliação da contaminação microbiana de cateteres venosos usados em pacientes hospitalizados**. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 16, n. 2, p. 167-173, 2017.
- PERON, I. H. **Avaliação de suscetibilidade e estudo de gene de resistência de isolados clínicos de *Candida albicans* obtidos de espécimes clínicos no Hospital de Clínicas da UNICAMP**. Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual De Campinas Faculdade De Ciências Médicas, Campinas, São Paulo, 2016.
- PORTER, R.; SUBRAMANI, K.; THOMAS, A. N.; CHADWICK, P. **Nasal carriage of *Staphylococcus***

aureus on admission to intensive care: incidence and prognostic significance. Intensive Care Med. V.29, n.4, p.655-658, 2003.

POZZATO, R. S. **Perfil clínico e microbiológico dos casos de infecção hospitalar ocorridos em um hospital de médio porte do noroeste do Rio Grande do Sul.** RBAC, v. 50, n. 3, p. 260-4, 2018.

REIS, A. F. L.; FAJARDO, E. F.; OLEGARIO, J. G. P. **Microrganismos isolados em cateter venoso central e de inserção periférica e a resistência a antimicrobianos.** JORNAL DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS E SAÚDE, v. 3, n. 1, p. 7, 2017.

RHODES, A.; EVANS, L. E.; ALHAZZANI, W.; LEVY, M. M.; ANTONELLI, M.; FERRER, R.; ROCHWERG, B. **Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016.** Intensive care medicine, v. 43, n. 3, p. 304-377, 2017.

ROSADO, V.; ROMANELLI, R. M. D. C.; CAMARGOS, P. A. **Risk factors and preventive measures for catheter-related bloodstream infections.** Jornal de pediatria, v. 87, n. 6, p. 469-477, 2011.

SANTOS, M. C.; RIBEIRO, M. **Bactérias de relevância clínica e seus mecanismos de resistência no contexto das infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS).** Revista Científica UMC, v. 1, n. 1, 2016.

SIMÕES, A. C. A.; MIRANDA, M. M.; DELLATORRE, C. **Resistência A Antimicrobianos De Cepas De *Staphylococcus Aureus* Isoladas Da Uti De Um Hospital De Cachoeiro De Itapemirim–Es.** Revista Univap, v. 22, n. 40, p. 363, 2017.

SOUZA, T. C. D. **Colonização nasal por *acinetobacter sp.* e *pseudomonas sp.* em pacientes de uma clínica de hemodialise na cidade do Natal-RN.** Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

STOCCOL, J. G. D.; CROZETA, K.; TAMINATO, M.; DASNKI, M. T. R.; MEIER, M. J. **Avaliação da mortalidade de neonatos e crianças relacionada ao uso de cateter venoso central: revisão sistemática.** Acta Paul Enferm., v. 25, n. 1, p. 90-95, 2012.

VORPAGEL, S. A.; MIRANDA, E. H.; COLACITE, J.; TIUMAN, T. S. **Frequência e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de bactérias isoladas de diferentes amostras clínicas em laboratório privado de Marechal Cândido Rondon, PR.** Revista Thêma et Scientia–Vol, v. 2, n. 2, p. 111, 2012.

ANGIOMIOLIPOMA RENAL GIGANTE: RELATO DE CASO

Isadora Matias Couto

Centro Universitário de Volta Redonda
Volta Redonda – Rio de Janeiro

Nathália Chinellato de Lima Oliveira

Centro Universitário de Volta Redonda
Volta Redonda – Rio de Janeiro

Bruna Fachetti Jubé Ribeiro

Centro Universitário de Volta Redonda
Volta Redonda – Rio de Janeiro

João Victor Muniz Silvestre de Lima

Centro Universitário de Volta Redonda
Volta Redonda – Rio de Janeiro

RESUMO: O Angiomiolipoma Renal é uma neoplasia rara que consiste em tecido adiposo maduro, vasos sanguíneos de paredes espessas e músculo liso em diferentes proporções (1,2). Quando os Angiomiolipomas crescem para um tamanho > 10 cm são referidos como Angiomiolipomas gigantes (1). Devido a natureza desse tumor, seus sintomas clínicos e o objetivo de preservar o rim, faz-se necessário seu relato. Aqui relatamos o curso clínico, o diagnóstico, o tratamento e o follow up de uma paciente com Angiomiolipoma Renal gigante.

PALAVRAS-CHAVE: angiomiolipoma renal, nefrectomia

1 | INTRODUÇÃO

P. F. C, mulher, 26 anos de idade, foi admitida em um hospital privado da cidade de São Paulo, SP, Brasil com um histórico de hematêmese e muita dor na região dorsal há 4 dias. A paciente também relatava febre e enjojo. Na palpação, uma massa foi identificada na região abdominal direita.

2 | CONSIDERAÇÕES DIAGNÓSTICAS

No dia 17/08/2015 uma massa hiperecótica com aproximadamente 20cm foi identificada, na região abdominal direita, através de Ultrassonografia da região. Posteriormente, o exame de Tomografia Computadorizada (TC) revelou uma larga massa com diferentes densidades medindo 25x21x10 cm. A parecia surgir do rim direito, deslocando o rim e o intestino delgado e grosso para a esquerda. Ambas glândulas adrenais e o rim esquerdo pareciam normais. O resultado do hemograma mostrou uma severa anemia.

3 | O TRATAMENTO

A paciente recebeu transfusão sanguínea e quando os valores do hemograma se normalizaram, no dia 25/08/2015, ela passou por uma nefrectomia radical direita para remover o

tumor gigante e o rim não funcionante. Os resultados do anatomopatológico confirmaram que se tratava de um Angiomiolipoma sem sinais de malignidade. No pós-operatório, o tratamento de suporte foi administrado com infusão de fluidos e a recuperação da paciente foi gradual.

4 | FOLLOW UP

A paciente evoluiu sem intercorrências e recebeu alta no quinto dia de pós-operatório. Nenhum outro tratamento foi necessário. A paciente realiza controles urológicos periódicos.

12/12/2018: em sua última consulta, a paciente está curada e sem alterações nos exames urológicos.

REFERÊNCIAS

Seyam RM, Bissada NK, Kattan SA, Mokhtar AA, Aslam M, Fahmy WE, Mourad WA, Binmahfouz AA, Alzahrani HM, Hanash KA. Changing trends in presentation, diagnosis and management of renal angiomyolipoma: Comparison of sporadic and tuberous sclerosis complex-associated forms. *Urology*. 2008;72:1077–1082. doi: 10.1016/j.urology.2008.07.049.

Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. *J Urol*. 1998;160:141–145. doi: 10.1016/S0022-5347(01)63072-6.

BRAIN STIMULATION USED AS BIOFEEDBACK IN NEURONAL ACTIVATION OF THE TEMPORAL LOBE AREA IN AUTISTIC CHILDREN

Vernon Furtado da Silva

Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho,
Rondônia

Estélio Henrique Martins Dantas

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Patrícia da Cruz Araruna Oliveira

Centro Universitário de João Pessoa/UNIPÊ, João
Pessoa, Paraíba

Kaliny Monteiro Simões

Centro Universitário de João Pessoa/UNIPÊ, João
Pessoa, Paraíba

Maria Auxiliadora Freire Siza

Centro Universitário de João Pessoa/UNIPÊ, João
Pessoa, Paraíba

Mauricio Rocha Calomeni

Institutos Superiores de Ensino do CENSA/
ISECENSA, Campos dos Goytacazes, Rio de
Janeiro.

ABSTRACT: This study focused upon the functional capacity of mirror neurons in autistic children. 30 individuals, 10 carriers of the autistic syndrome (GCA), 10 with intellectual impairments (GDI), and 10 non-autistics (GCN) had registered eletroencefalogram from the brain area theoretically related to mirror neurons. Data collection procedure occurred prior to brain stimulation and after the stimulation session. During the second session, participants had

to alternately process figures evoking neutral, happy, and/or sorrowful feelings. Results proved that, for all groups, the stimulation process in fact produced additional activation in the neural area under study. The level of activation was related to the format of emotional stimuli and the likelihood of boosting such stimuli. Since the increase of activation occurred in a model like the one observed for the control group, we may suggest that the difficulty people with autism have at expressing emotions is not due to nonexistence of mirror neurons.

KEYWORDS: Autistic Disorder, Mirror Neurons, Emotions.

ESTIMULAÇÃO CEREBRAL USADA COMO BIOFEEDBACK NA ATIVAÇÃO NEURAL DO LOBO TEMPORAL EM CRIANÇAS AUTISTAS

RESUMO: O estudo verificou a capacidade funcional dos neurônios-espelho em crianças autistas. 30 indivíduos, sendo 10 portadores da síndrome autista (GCA), 10 com deficiência intelectual (GDI), e 10 não-autistas (GCN) tiveram registrado o eletroencefalograma da área do cérebro relacionada teoricamente com os neurônios espelho. O procedimento de coleta de dados ocorreu antes e após uma sessão de estimulação cerebral. Durante a segunda coleta de dados, os participantes tiveram de processar

alternadamente figuras evocando sentimentos neutros, felizes e tristes. Os resultados provaram que, para todos os grupos, o processo de estimulação de fato produziu ativação adicional na área neural em estudo. O nível de ativação foi relacionado com o formato dos estímulos emocionais. Uma vez que o aumento da ativação ocorreu em um modelo semelhante ao observado para o grupo controle, pode-se sugerir que as pessoas com autismo têm dificuldade em expressar emoções não devido à inexistência de neurônios-espelho.

PALAVRAS-CHAVE: Autismo; Neurônios-Espelho; Emoções.

1 | INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a pervasive neurodevelopmental disorder characterized by dysfunctional socialization and communication, with the emergence of stereotyped and repeated behavior (CORRADI-DELL'ACQUA et al, 2014), by social symptoms and atypicalities in elementary aspects of perception, as in the case of visual processing of emotional and neutral facial expressions (GAIGG, 2012). For some researchers, it may be a consequence of the poor neural connectivity in ASD, particularly to and within prefrontal and parietal regions (WICKER et al, 2008).

Thus, it is generally accepted that individuals with some form of ASD display at least some impairment in recognizing emotions through facial expressions (HARMS, MARTIN and WALLACE, 2010), although there are a host of inconsistent results (ENTICOTT et al, 2013). However, the automatic mirroring of affective gestures and expressions is also considerably weaker in infants with ASD and the differences in emotion processing between typically developing individuals and their peers with ASD are also observable at a neural level (MOLNAR-SZAKACS et al, 2009).

It has been postulated and proven by neuroscientists that the inability of children with autism to relate to people and life situations in the ordinary way depends on a lack of a normally functioning mirror neuron system Ramachandran and Oberman, 2006). So much so that according to Palau-Baduell, Valls-Santasusana and Salvadó-Salvadó (2011), currently, the hypothesis of a dysfunction in the mirror neuron system in individuals with autism has received significant attention from several researchers.

Thus, the aim of the study was to investigate reactivity in the mirror neuron system to emotional stimuli in individuals with autism and their peers who do not have autism and do not have mental illness and testing the hypothesis that these groups can be stimulated through biofeedback.

2 | MATERIALS AND METHODS

Subjects were randomly chosen from three centers specializing in treating children with special needs and that are prepared to deal with children with autism and other children with neural disorders not associated to autism. These centers also maintain, as a treatment strategy, regular contact with all the children and their caregivers,

being able to provide historical record about the progression of the disease of each child, which facilitated all the research phases. There was also a control group whose participants were children studying in schools at the vicinity of the treatment centers. The participants were identified from indication of the responsible professionals who served them in their centers and schools, and those responsible for the participants were informed and they gave permission by signing the consent form.

The sample was composed of 30 children, 10 of them being from groups clinically diagnosed as suffering from autism spectrum disorder (GCA). Ten other children, in spite of being clinically diagnosed as having intellectual impairment also had enough capability for interacting and executing all the tasks related to the research (GDI). The 10 remaining children composed the group without diagnosis of any type and/or level of psychophysiological impairment and who have normal scholastic development (GCN).

To be included in the control group, the children chosen in schools had to have cognitive development compatible with their chronological age, with a good educational development and without problems of social interaction, also as certified by their teachers. For the group with children with autism, they had a clinical diagnosis of autism (DSM-5) but in a degree that allows the level of interaction necessary for the methodology of this study, while those in the DI group had been diagnosed with intellectual impairment not linked to autism, which clearly compromised their activities of daily living (ADLs). Cases that did not strictly meet the inclusion criteria were not included in any of the groups. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Institutes for Higher Learning of CENSA (ISECENSA) under protocol no. 296.193.

For the recordings of alpha wave (EEG), the instrument selected was Pocomp+ by Touch Technology. The device has its own grounding to eliminate any possibility of electrical interference during signal capture and has been highly effective in neuroscience research (MARQUES et al, 2006; CALOMENI et al, 2013). Electrode placement for EEG recording complied with the 10–20 system of the Brazilian Society of Clinical Neurophysiology.

The electrodes were positioned on the temporal lobe, site of the amygdala, a neural structure related to the emission of a response to emotionally important stimuli, whether the context is pleasant or unpleasant (Phan et al, 2002). Specifically, the point selected for the recording was T6-A1+A2, due to the relationship between this point and the Wernicke area, a general interpretive region associated to knowledge and intelligence (NAVA, 2000). Since it is located in the right hemisphere, this point may reflect more specific responses because this hemisphere is more effective than the left in terms of recognizing stimuli that demand emotional responses.

The pre-intervention data collection consisted of recording the electroencephalographic (EEG) signals of the study subjects individually, in a duly prepared room. A baseline pattern of these neurons was recorded in a state of general physical rest while controlling other stimuli such as room temperature, external noise,

and ambient light that could mask response specificity. Data collection was considered neutral phase 1 for 2 min for each individual in each group. A cutoff point from earlier recordings was always observed at the beginning of the 2-min period.

A second verification in this pre-stimulation phase occurred during presentation of pictures showing children's faces expressing emotions. The recording (EEG) was made at the same cortical point of earlier recordings. The sampling period of the figures and recordings (concomitantly) was 4 min, 2 min corresponding for the sample of happy pictures and 2 min for sad faces. Four figures were shown to each child in the same sequence, 2 depicting happiness and 2 sadness. Each figure was observed by a period of 1 min in which was asked the recognition of the expression (happiness or sadness); manipulation of the figures was also permitted by subjects if they wanted to.

After the collection period, the groups underwent the intervention phase characterized by a non-invasive, painless, and non-stressful activity; all subjects, including members of the group with autism, accepted the placement of auditory/visual components inherent to stimulation without protest, and two occupational therapists helped entertain the children during this and other data collection phases. Brain stimulation was made through application of strobe lights and binaural beats in a frequency of 8 to 12 hertz (Hz) and in an intensity adjusted to the comfort of each subject.

This occurred over a short time period, in the morning or afternoon, so the children from the three groups could also alternate the corresponding pre-stimulation period. Thus, around half of each group performed the study tasks first in the morning and then in the afternoon, while the other half executed them in the reverse order. In this phase of the intervention, brain stimulation was applied to each member of each group individually. The neural activation period aimed at hemispheric equalization in the participants was 10 min for each participant. The next step of the intervention involved collection of post-stimulation data, an identical procedure to pre-stimulation data collection, even as regards base data (neutral phase 2). Similarly, all the children took part in this phase.

Data of three recordings at point T6 were analyzed using descriptive and inferential statistics. Descriptive statistics analyzed mean cortical waves in the different groups at different moments, in addition to standard deviations and minimum and maximum scores. For inferential analysis between groups, the data were 100% normalized and how much each individual in the group oscillated (in %) from pre- to post-test was also taken. After this normalization, one-way ANOVA was applied to determine if the percent variations between pre- and post-stimulation produced statistically significant indexes in the groups. Afterwards, the Tukey test was applied as supplementary verification seeking to construe the specificity of evidence found. For the purpose of standardization, we studied the need to transform or not the activation level scores into Z scores. At any rate, the reference point for the test of hypotheses of the study was $\alpha \leq 0.05$. Spurious data were not used in any of the analyses.

3 | RESULTS

The first set of data presented was the alpha frequency band data for the group with autism, the DI group, and the control group, comparing the data obtained at pre- and post-brain stimulation collections.

Pre-Stimulation																			
	Autistic group						Control group						DI group						
	Neutral		Happiness		Sadness		Neutral		Happiness		Sadness		Neutral		Happiness		Sadness		
	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	
Minimum	1.75	0.36	3.34	0.40	2.39	0.38	1.05	0.56	1.51	0.43	1.37	0.38	2.81	0.40	3.96	0.38	4.12	0.38	
Median	3.81	0.48	13.8	0.54	11.1	0.48	2.64	1.81	3.46	1.76	4.13	2.70	16.4	0.46	21.4	0.44	24.6	0.49	
Maximum	38.6	1.06	38.2	0.89	40.7	0.82	12.4	8.72	15.2	14.9	13.0	10.4	25.8	0.50	41.5	0.66	42.3	0.80	
Mean	14.9	0.53	16.6	0.59	16.4	0.55	4.68	3.23	5.92	4.72	5.65	4.05	15.3	0.45	21.9	0.47	23.1	0.53	
Standard deviation	16.7	0.24	15.5	0.20	16.4	0.17	5.28	3.83	6.28	6.90	5.12	4.70	8.72	0.03	12.6	0.09	12.8	0.15	

Post-Stimulation																			
	Autistic group						Control group						DI group						
	Neutral		Happiness		Sadness		Neutral		Happiness		Sadness		Neutral		Happiness		Sadness		
	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV	
Minimum	5.00	0.47	2.81	0.42	4.73	0.43	2.96	1.10	3.61	1.01	4.12	1.32	4.51	0.39	4.09	0.38	4.90	0.38	
Median	7.06	1.04	11.4	0.86	11.3	0.91	10.9	1.27	9.26	1.65	10.2	1.82	22.2	0.44	23.2	0.41	23.0	0.44	
Maximum	47.8	2.04	46.0	2.00	52.5	1.65	21.5	8.07	16.5	3.83	25.7	2.32	43.1	0.52	42.8	0.54	43.6	0.54	
Mean	16.2	1.05	15.7	0.89	19.2	1.01	11.5	2.93	9.66	2.04	12.6	1.82	22.7	0.44	23.9	0.42	24.3	0.44	
Standard deviation	16.7	0.51	14.7	0.54	18.2	0.46	7.87	3.43	6.43	1.23	10.4	0.40	14.0	0.044	15.3	0.053	15.1	0.06	

M= Mean activation, in millivolts (mV) of neurons from the T6 area during electroencephalographic collection.

CV = Coefficient of variation in neuronal activation from the T6 area during electroencephalographic collection.

Table 1. Descriptive record of neural activity in groups GCN, GCA, GDI, pre and post photic and auditory stimulation, during processing of neutral stimuli, and images that depict feelings of happiness and sadness.

The data exhibit parametric characteristics, and the observations regarding the central tendency of brain activation in each group were made using the arithmetic mean of neural activity at point T6. The pattern exhibited by the groups before brain stimulation showed that the groups with autism and DI have had a very similar neural activity. Nevertheless, the control group showed a different pattern, with relatively low neural activity when compared with the other two groups. Another interesting observation is the fact that in this pre-stimulation phase, the neural activity of the groups was much lower in response to neutral stimulus, compared to activation in response to the two affective stimuli (happiness and sadness). Furthermore, individuals with autism and the control group seem to activate more neurons when processing images that depict feelings of happiness, whereas the group composed of intellectually impaired subjects exhibited greater activation during the processing of images that tend to transmit feelings of sadness. Overall variations in neural activation with respect to analysis of responses to

expressions of happiness and/or sadness were minimal for all the groups.

Cortical alpha frequency readings after brain stimulation revealed interesting variations when compared to pre-stimulation recordings, characterized primarily by increments in activation that occurred at almost all the recordings, except in the group with autism, which, after stimulation, showed reduced neural activity in processing images that conveyed happiness. With regard to readings taken after exposure to images depicting sadness, all three groups also exhibited high activation patterns, compared to the pre-stimulation phase. The group with autism, for example, during processing of neutral stimuli exhibited increased activity during post-stimulation assessment. When they were exposed to images depicting happiness, albeit post-stimulation, individuals with autism exhibited decreased neural activity. However, during the presentation of images of sad faces after stimulation, neural activity was increased in this group.

What do the aforementioned values and their variations express in terms of the competency of people with autism in the perception/action relationship, considering data gathered at pre- and post-stimulation? As reported by Calomeni et al.¹⁰, the percentage values of a series of cortical activation data, obtained by activation and/or deactivation, express a quantitative relationship of neurons mobilized during mental processing activities, whereas the coefficient of variation (CV) indicates the qualitative relationship of this mobilization. Given the above results, it can be concluded that during the processing of neutral stimuli and sad faces, the group with autism showed a quantitative (represented by a rise in mean activation), but not qualitative increase, as evidenced by the higher coefficient of variation (CV). During processing of the figure showing happiness, this group exhibited a reduction in neural activity and an increase in post-stimulation CV.

The control group data, in turn, revealed very different values and variations from both the groups with autism and DI, given that neural activity increased in all three experimental situations after stimulation. However, just as important as this quantitative increase was the concomitant reduction in variation coefficients, representing a qualitative change in the processing of figures and in the neutral processing condition.

Finally, individuals with intellectual impairment (DI group) also showed a quantitative rise in neural activation after stimulation. In relation to the qualitative aspect, this group was more evenly balanced at pre- and post-stimulation than the other two groups. However, the difference was very slight, showing a tendency to qualitative improvement, expressed by the direct reduction in the coefficient of variation at each processing moment.

Intergroup and intragroup inferential analyses were conducted with normalized data (Z score) using the ANOVA test. Results of intergroup comparisons revealed no statistically significant difference, that is, in all situations, the value obtained was $p > 0.05$, thereby eliminating the need for supplementary testing.

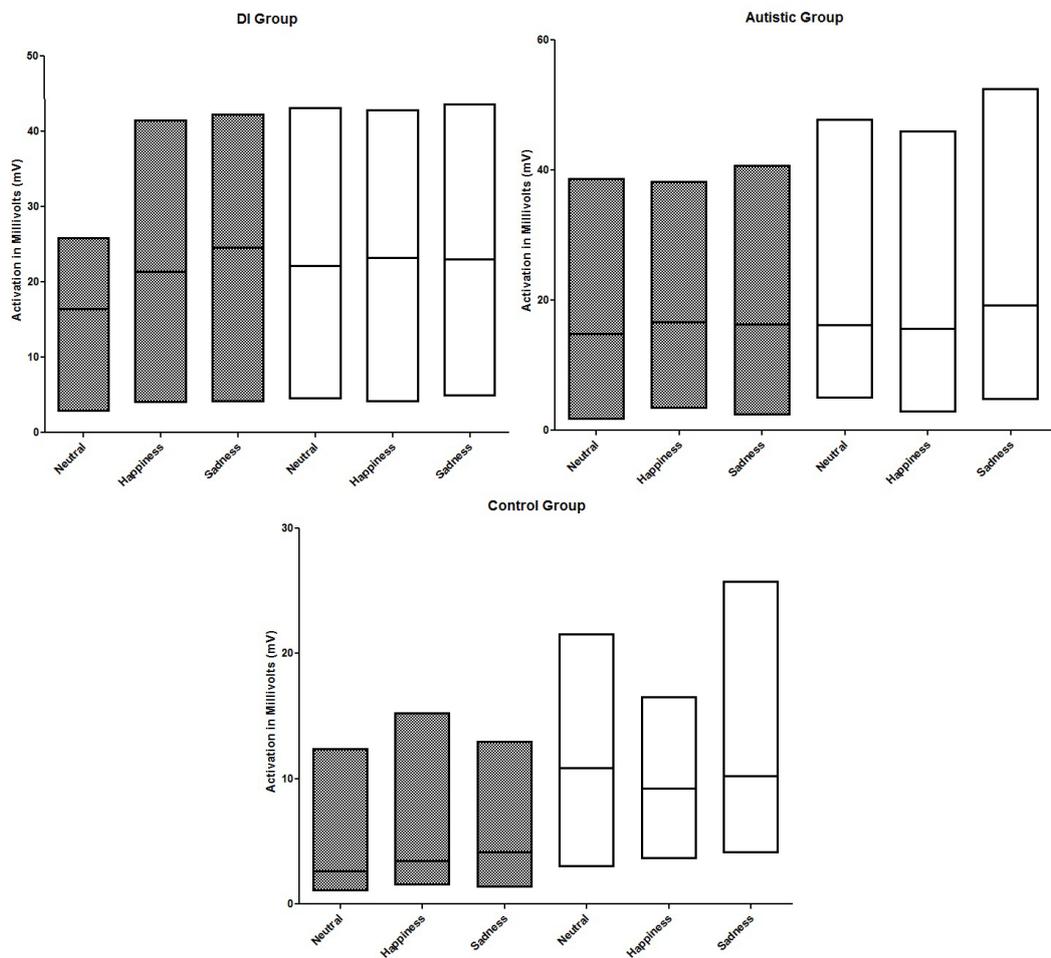


Figure 1. Plotting between pre- and post-photic and auditory stimulation in the GCN, GCA, GDI groups. The midline indicates the arithmetic mean in mV of the neural activity at point T6 in the different processing situations assessed. The solid area corresponds to pre-stimulation assessment.

This finding, in accordance with the theoretical predictions of the study, was very likely to occur. This is because the phenomenon targeted was the possibility that certain neurons in the temporal lobe, confirmed by earlier research as being associated to mechanisms of human emotion, using an electrical stimulation procedure, could be boosted even in individuals with autism who normally experience emotional difficulties in their daily lives.

4 | DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Calomeni et al (2013) proved that increased motor function was more related to a lower dispersion of activation (qualitative increase) in the cortical motor area.

In a previous study, Palau Baduell, Valls-Santasusana and Salvadó-Salvadó (2011) claimed that the activity of mirror neurons in humans has been investigated by analyzing reactivity in the electroencephalogram (EEG). Therefore, we recorded that even before stimulation, neurons from the cortical area assessed by EEG recordings reacted in a specific way to different processing situations, most likely based on previous emotional experiences.

After being boosted by photic/auditory stimulation, the same neurons exhibited increased reactivity, as evidenced by the recordings obtained for all the groups. Another interesting fact is that before stimulation, EEG recordings demonstrated the same response pattern for all three groups, with the processing of the neutral stimulation showing the lowest neural activity. Despite this pattern, the control group registered the lowest neural activity and the highest dispersion during this activity. This may have occurred due to the nature of the stimulus itself, which, for the individuals of this group, may have evoked more “dispersed” feelings, which are less intense compared with those experienced by members of the other two groups. This dispersion can be explained as a function of the conceptual notions implicit in the theory of mind and empathy (BARON-COHEN, 2002), and the fact that human mirror neurons are related to higher-order brain processes, such as learning by imitation, language, skills of theory of mind, empathy, perceived intentions and social cognition (PALAU-BADUELL, VALLS-SANTASUSANA, SALVADÓ-SALVADÓ, 2011).

Studies such as those by Kilts et al. (2003) have demonstrated differential patterns of brain activation in response to dynamic versus static facial emotion stimuli. Moreover, Molnar-Szakacs et al. (2009) described neuroimaging studies that investigated the imitation of emotional facial expressions and showed that children with autism have virtually no activity in mirror neurons compared with children in the control group. However, studies with functional magnetic resonance imaging (fMRI) suggest that a much larger network of brain areas show mirror properties in humans than previously thought (ACHARYA, SHUKLA, 2012).

The results presented suggest that the mirror neurons of these individuals are present in the cortical area measured and are reactive to emotional processing situations. In other words, children with autism smile or feel sad internally (emotional experience), but do not manifest these feelings externally (emotional expression). That is, they do not have suitable cognitive ability to process environmental and internal data in a harmonious and effective structuring (FRITH, 1989). Implicit to this version of the existence of central incoherence in the brain of a person with autism, there is also the possibility that such incoherence may have originated from the impairment of executive functions (BARON-COHEN, 2002), and that if mirror neurons are actually involved in the interpretation of complex intentions, then the interruption of neural circuitry could explain the classic symptoms of autism and their lack of social skills (CORNELIO-NIETO, 2009).

Based on neurological theory, which explains the relationships between body, mind, and environment, quantitative resemblance is based on the possibility that brain stimulation enhanced the neural drive of group members. Such fact is supported by the Hebbian theory in which simultaneous activation of cells leads to pronounced increases in synaptic strength between those cells¹⁵. As a consequence, this restructuring could have resulted in enhanced interpretation of the stimuli that people with autism had to process.

A plausible conjecture regarding structural brain changes in autism is mediated with respect to the disproportional and elevated growth of this organ during the initial phase of development in a child with autism. Although a number of brain regions can be cited as exhibiting growth discrepancy, in both white and gray matter, primarily the frontal lobes, more gray matter tends to exist (CARPER et al, 2002), a development pattern quite different from that commonly observed in children without autism. This partially explains a possible control difficulty in the brain of a person with autism with respect to containing the growth of undesirable synapses (HUH et al, 2000), or on the other hand, preventing the normal development of neural connections necessary for the organized and effective flow of the central information processing system, which represents a natural association with the matching perception and memory implicit in all normal human behaviors.

More recently, Acharya and Shukla (2012) presented the idea that autism is characterized by two neuropsychiatric abnormalities. The first is about defects in the social-cognitive domain, which presents as mental aloneness, a lack of contact with the external world, and lack of empathy. The second is sensorimotor defects, such as temper tantrums, head banging, and some form of repetitive rituals. All these are now suggested to be caused by some anomaly in mirror neuron development. Also, the other hypothesis presented by Zangwill (2013), based on other authors' works, is the proposed hypothesis of the which other-mind thought creates stress, inhibiting thinking in those terms. On this view, there is no cognitive shortfall as there is on the mind-blindness hypothesis. Nevertheless, whatever the explanation, those with autism systematically do worse in similar circumstances in attributing emotional states to other minds.

In summary, brain stimulation produced some type of change in synaptic activities in all the groups, and possible neuroplastic alterations, at least of a temporary nature. This type of change has been reported in a wide variety of studies (Calomeni et al, 2013; Calomeni et al, 2012). The analyses also suggest that in all the groups studied, the cortical point with respect to the location of neurons that react to emotional stimuli responded to stimulations that depict emotional responses. Furthermore, due to the differences (increased) in activation recorded in these neurons after stimulation, it can be concluded, with some certainty, that they can be activated, provided that adequate procedures are used. We believe that mirror neurons do in fact exist in individuals with autism and tend to respond when such individuals are presented with emotional stimuli. Thus, the absence of compatible emotional expression and harmony commonly observed in interactions between individuals with autism and others is most likely unrelated to the activation of neurons or not in the cortical area investigated in this study.

REFERENCES

- Acharya S, Shukla S. **Mirror neurons: Enigma of the metaphysical modular brain**. Journal of Natural Science, Biology and Medicine. V3, N2, p. 118–124, Jul-Dec 2012.
- Baron-Cohen S. **The extreme male brain theory of autism**. TRENDS in Cognitive Sciences Vol.6 No.6 June 2002.
- Calomeni MR; Arêas Neto NT; Azevedo JON; Silva Vernon F. **Estimulação Cerebral e Simulação Mental de Movimentos: Efeitos na Geração de Sinal Eletromiográfico**. Anais do IV Congresso Internacional do Conhecimento Científico. ISECENSA/Campos dos Goytacazes, 2012.
- Calomeni MR, Silva APR, Rocha JAMS et al. **Brain stimulation plus an imagery procedure used as biofeedback training for recovery of motor functions deteriorated by stroke: A case study**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria (Impresso), v. 71, p. 153-158, 2013.
- Cornelio-Nieto JO. **Autismo infantil y neuronas en espejo**. Revista Neurología, 48 (Supl 2): S27-S29, 2009.
- Carper RA, Moses P, Tigue ZD, Courchesne E. **Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects**. Neuroimage. 16; 1038-1051, 2002.
- Corradi-Dell'Acqua C, Schwartz S, Meaux E, Hubert B, Vuilleumier P, Deruelle C. **Neural responses to emotional expression information in high- and low-spatial frequency in autism: evidence for a cortical dysfunction**. Frontiers in Human Neuroscience, V.8, N.189, April 2014.
- Enticott PG, Kennedy HA, Johnston PJ et al. **Emotion recognition of static and dynamic faces in autism spectrum disorder**, Cognition & Emotion, 2013.
- Frith U. **Autism: explaining the enigma**. Oxford: Blackwell, 1989.
- Gaigg SB. **The interplay between emotion and cognition in autism spectrum disorder: implications for developmental theory**. Front. Integr. Neurosci. 2012; 6:113. doi:10.3389/fnint.2012.00113
- Harms MB, Martin A, Wallace GL. **Facial emotion recognition in autism spectrum disorders: A review of behavioral and neuroimaging studies**. Neuropsychology Review, 2010, 20, 290–322. doi:10.1007/s11065-010-9138-6
- Huh GS, Boulanger LM, Du H, Riquelme PA, Brotz TM, Shatz CJ. **Functional requirement for class I MHC in CNS development and plasticity**. Science 290: 2155-2159, 2000.
- Kilts CD, Egan G, Gideon DA, Ely TD, Hoffman JM. **Dissociable neural pathways are involved in the recognition of emotion in static and dynamic facial expressions**. NeuroImage, 2003, 18, 156–168. doi:10.1006/nimg.2002.1323
- Marques, LJ, Silva-Vernon F, Silva, APRS, Albergaria MB. **Padrão de atividade cortical ótima para aprendizagem hábil motriz e cognitiva**. Fitness & Performance Journal, v.5, nº3, p. 177-186, 2006.
- Molnar-Szakacs I, Wang MJ, Laugeson EA, Overy K, Wu WL, Piggot J. Autism, **Emotion Recognition and the Mirror Neuron System: The Case of Music**. MJM Focus, V.12, N.2, p.87-98, 2009.
- Nava AS. **Grupanálise em Carne Viva**. Revista Portuguesa de Grupanálise. nº 2, pg. 59-91, Outono de 2000. Disponível em: <http://www.clinicatagide.pt/upload/grupanalise%20em%20carne%20viva.pdf>, acesso em: setembro de 2011.
- Palau-Baduell M, Valls-Santasusana A, Salvadó-Salvadó B. **Trastornos del espectro autista y ritmo**

mu: Una nueva perspectiva neurofisiológica. Rev Neurol, 52 (Supl 1): S141-S146, 2011.

Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. **NeuroImager**, Vol.16 (2), 331-348, June 2002.

Ramachandran VS, Oberman LM. **Broken mirrors: A theory of autism.** Sci Am.;5:62–9, 2006.

Wicker B, Fonlupt P, Hubert B, Tardif C, Gepner B, Deruelle C. **Abnormal cerebral effective connectivity during explicit emotional processing in adults with autism spectrum disorder.** Social Cognitive and Affective Neuroscience, 2008; 3, 135–143. doi:10.1093/scan/nsn007

Zangwill N. **Music, autism, and emotion.** Frontiers in Integrative Neuroscience. V.4, N.890, December 2013.

CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO DE CÉLULAS EM ANEL DE SINETE EM PAPILA DUODENAL: UM RELATO DE CASO

Matheus Henrique Benin Lima

Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo

Passo Fundo – Rio Grande do Sul

Mariana Mafalda Magalhães

Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo

Passo Fundo – Rio Grande do Sul

Letícia Eickhoff

Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo

Passo Fundo – Rio Grande do Sul

Daniel Navarini

Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo

Passo Fundo – Rio Grande do Sul

RESUMO: As neoplasias da papila duodenal são raras entre os tumores periampulares, correspondendo a 5-10% dessa classe e representam 0,2% de todas as malignidades gastrointestinais. Dentro dessa categoria, o carcinoma pouco diferenciado de células em anel de sinete é um tipo histológico raro, e poucos casos são encontrados descritos na literatura. Em 80% dos casos, os pacientes apresentam a icterícia intermitente como sintoma predominante. O tratamento padrão é a duodenopancreatectomia. Apesar de sua baixa incidência, o conhecimento médico e acadêmico

acerca da patologia, o diagnóstico precoce, a clínica e o tratamento cirúrgico adequados são importantes para aumentar consideravelmente a sobrevida de pacientes com essa neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia Periampular; Anel de Sinete; Cirurgia Digestiva.

POORLY DIFFERENTIATED SIGNET RING CELL CARCINOMA OF THE DUODENAL PAPILLA: REPORT OF A CASE

ABSTRACT: The papillary neoplasms are rare among periampular tumors, corresponding to 5-10% of this class and represents 0,2% of all gastrointestinal malignancies. Within this category, the poorly differentiated signet ring cell carcinoma is a rare histological type, and few cases are described in the literature. In 80% of the cases, patients present intermittent jaundice as the main symptom. The standard treatment is duodenopancreatectomy. Despite its low incidence, the medical and academic knowledge about the disease, early diagnosis, presentation and the appropriate surgical treatment are important in order to considerably increase the survival of patients with this neoplasm.

KEYWORDS: Periampular Neoplasms; Signet Ring Cell; Digestive Surgery.

1 | INTRODUÇÃO

O carcinoma pouco diferenciado de células em anel de sinete é um tipo histológico de tumor maligno raro da papila duodenal, e poucos casos são encontrados descritos na literatura (AKATSU et al., 2007; WAKASUGI et al., 2015)carcinoembryonic antigen (CEA.

Dessa maneira, o presente relato de caso justifica-se pela baixa incidência do tipo histológico do câncer e pela maneira incomum de instalação dos sintomas.

Esse trabalho possui como objetivos os de descrever o caso do paciente, incluindo sua admissão, sintomatologia, critérios e meios diagnósticos, tratamento cirúrgico e seguimento (evolução). Além disso, pretende-se justificar os sinais e sintomas apresentados com base na patologia e sua localização, elucidando, assim, as razões das suspeitas diagnósticas e das condutas realizadas.

2 | MÉTODOS

As informações presentes neste trabalho foram obtidas através de revisões de prontuários, entrevista com o paciente, análise de métodos diagnósticos realizados e revisão de literatura.

3 | DESCRIÇÃO

R.J.Z, masculino, 50 anos, refere icterícia súbita e permanente, diarreia por três dias e colúria e acolia. Relata dor em epigástrio uma semana antes dos episódios de diarreia, atenuada com uso de omeprazol. Refere, também, perda de 3 kg em uma semana, quando hospitalizado. Nega prostração ou anorexia.

Ao exame físico, encontrava-se em bom estado geral, com mucosas ictéricas e com contratura abdominal de defesa à palpação profunda.

Em conduta inicial, teve-se a estabilização do paciente, por meio de hidratação e analgesia, e pedido de exames laboratoriais, dos quais tiveram alterações: TGO: 192U/L, TGP: 371U/L, Gama-GT: 1042U/L, bilirrubina total: 10,10 mg/dL, bilirrubina direta: 6,30mg/dL, bilirrubina indireta: 3,80 mg/dL, fosfatase alcalina: 224U/L, amilase: 140 U/L e CA 19-9: 1,3 U/mL.

Posteriormente, realizou-se Ressonância Magnética (RM) e Duodenoscopia. A primeira apresentou linfadenomegalias peripancreáticas e a segunda mostrou lesão vegetativa e hemorrágica na papila de Vater, sendo biopsiada. A partir da análise histopatológica da lesão, foi feito o diagnóstico de carcinoma pouco diferenciado de células em anel de sinete.

Com base no estadiamento clínico e exames complementares, a conduta definitiva tomada foi a realização de duodenopancreatectomia (cirurgia de Whipple).

A cirurgia ocorreu bem, o paciente encontra-se estável e faz quimioterapia adjuvante.

4 | DISCUSSÃO

Tumores na Ampola de Vater são raros entre os tumores periampolares, correspondendo a 5-10% dessa classe e representam 0,2% de todas as malignidades gastrointestinais (AKATSU et al., 2007).

A icterícia é o sintoma mais comum (80% dos pacientes) e o tratamento padrão (duodenopancreatectomia) envolve a retirada da vesícula biliar, colédoco, estômago distal e piloro, todo o duodeno, 15 cm proximais do jejuno e da cabeça do pâncreas até o nível da veia mesentérica superior. A reconstrução do trato gastrointestinal é feita com uma porção proximal de alça do jejuno trazida através do mesocólon transverso, anastomosando-se com o ducto hepático comum, pâncreas e estômago (MAZZINI, G.S., VITOLA, S.P., RHODE, L., 2011).

No presente caso, a icterícia foi permanente, sendo uma forma incomum nos casos de tumores de papila de Vater, visto que sua característica corriqueira é a de ser intermitente ou flutuante (SANTOS, L.N., OSVALDT, A.B., VITOLA, S.P., 2011), o que torna o caso ainda mais raro. Ela apresentou padrão obstrutivo, evidenciado pela colúria e acolia e pelo predomínio de bilirrubina direta. Portanto, a fim de descobrir-se a etiologia da obstrução, solicitou-se a RM e a Duodenoscopia.

Outro fato a se ressaltar foi o resultado do teste para o marcador tumoral CA 19-9, que foi normal, evidenciando sua baixa importância diagnóstica, visto que o paciente possuía um tumor.

5 | CONCLUSÃO

As neoplasias da ampola de Vater apresentam certa significância dentro do grupo das neoplasias periampulares. Apesar de sua baixa incidência, o conhecimento médico e acadêmico acerca da patologia, o diagnóstico precoce, a clínica e o tratamento cirúrgico adequados são importantes para aumentar consideravelmente a sobrevivência de pacientes com essa neoplasia.



Anexo 1. Foto da peça cirúrgica removida: destacam-se o estômago distal, vesícula biliar, pâncreas, linfonodo peripancreático e duodeno, 2017.

REFERÊNCIAS

AKATSU, T. et al. **Signet-ring cell carcinoma of the ampulla of Vater: Report of a case.** *Surgery Today*, v. 37, n. 12, p. 1110–1114, 2007.

MAZZINI, G.S., VITOLA, S.P., RHODE, L. In: ROHDE, L., OSVALDT, A.B. **Rotinas em Cirurgia Digestiva.** Porto Alegre, Ed. Artmed, 2ª Ed., 2011, p. 99-105.

SANTOS, L.N., OSVALDT, A.B., VITOLA, S.P. In: ROHDE, L., OSVALDT, A.B. **Rotinas em Cirurgia Digestiva.** Porto Alegre, Ed. Artmed, 2ª Ed., 2011, p. 602-607.

WAKASUGI, M. et al. **Signet ring cell carcinoma of the ampulla of vater: Report of a case and a review of the literature.** *International journal of surgery case reports*, v. 12, p. 108–11, 2015.

ESTUDO MORFOLÓGICO E MORFOMÉTRICO DA AMPOLA HEPATOPANCREÁTICA

Fernanda Marcante Carlotto

Universidade de Passo Fundo
Passo Fundo – Rio Grande do Sul

Jaline Ribeiro da Silva

Universidade de Passo Fundo
Passo Fundo – Rio Grande do Sul

Marcos Dal Vesco Neto

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Jorge Roberto Marcante Carlotto

Hospital de Clínicas de Passo Fundo
Passo Fundo – Rio Grande do Sul

Lucas Duda Schmitz

Hospital de Clínicas de Passo Fundo
Passo Fundo – Rio Grande do Sul

Juarez Antonio Dal Vesco

Hospital de Clínicas de Passo Fundo
Passo Fundo – Rio Grande do Sul

RESUMO: A papila duodenal maior é o ponto de confluência do ducto pancreático principal e da via biliar principal na segunda porção duodenal e, essa junção pode ocorrer de várias maneiras. O objetivo desse trabalho é analisar a morfologia e as principais variações anatômicas da ampola hepatopancreática e da junção ductal biliar e pancreática. Encontramos em maior prevalência a apresentação de um canal comum, com implantação em ângulo

menor que 30 graus e com uma média de 15 milímetros de comprimento. Conforme as diferenças encontradas, sugerimos a revisão da nomenclatura anatômica para junção pancreatobiliar ou biliopancreática conforme a angulação das junções ductais.

PALAVRAS-CHAVE: Anatomia, Cirurgia, Colangiorressonância, Ampola Hepatopancreática

INTRODUÇÃO

A papila duodenal maior é o ponto de confluência do ducto pancreático principal e da via biliar principal na segunda porção duodenal. A ampola hepatopancreática está circundada pelo esfíncter de Oddi, que controla a liberação de bile e fluido pancreático na luz intestinal (AVISSE, 2000) (FLATI et al., 1994). A junção do ducto pancreático principal e do colédoco pode ocorrer de várias maneiras e seu estudo é determinante no sucesso das intervenções biliopancreáticas endoscópicas e cirúrgicas (HORIGUCHI, 2010).

DESENVOLVIMENTO

O objetivo do trabalho é analisar a morfologia e as principais variações anatômicas da ampola hepatopancreática e da junção

ductal biliar e pancreática. A metodologia utilizada foi um estudo retrospectivo de colangiopancreatorressonâncias. Foram considerados para este estudo pacientes submetidos à colangiorressonâncias no período de junho de 2003 a junho de 2017 no Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Os casos com doença hepatobiliopancreática foram excluídos da análise. Os dados foram coletados e organizados em planilhas de Excel (Microsoft, Estados Unidos). A análise estatística dos dados investigados foi realizada pelo SPSS Statistics 20.0 (IBM, Estados Unidos). As variáveis quantitativas foram apresentadas como média \pm desvio padrão e as variáveis qualitativas como frequência e porcentagem. A comparação entre os dados foi analisada pelo teste t de Student. Determinou-se o nível de significância em 5% ($p = 0,05$). Em relação aos pacientes e, com base no estudo de *Haralsson et al., 2017*, foram analisados seu sexo e sua idade. Além disso, foram avaliados aspectos particulares do exame, como o tipo da junção dos ductos, o ângulo de formação da via biliar principal com o ducto pancreático principal e o comprimento da ampola. As imagens foram avaliadas por dois radiologistas e um cirurgião com experiência na área, de acordo com a terminologia de *Tringali et al., 2015*.

Foram avaliados 333 exames. A média de idade dos pacientes era 53 anos (± 16) e o sexo predominante foi o feminino (63,7%). O tipo de junção predominante foi a existência de um canal comum (Figura 1) entre os ductos até a desembocadura na papila maior do duodeno em 43,8% dos casos, seguido de um canal comum com septo (Figura 2) em 28,5% e de uma implantação separada de ambos (Figura 3) nos 27,6% dos casos restantes. O ângulo mais comum de implantação da via biliar no ducto pancreático foi menor que 30 graus (Figura 4A) em 67% dos exames, seguido por uma formação maior que 30 graus (Figura 4B) no restante dos casos. Existiu diferença significativa entre o ângulo de implantação e os sexos ($p=0,03$) e o ângulo de implantação e o tipo de junção ($p=0,04$). A medida média do canal comum, quando existente, foi de 15 milímetros.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A morfologia mais comum da junção do ducto biliar com o ducto pancreático principal na segunda porção do duodeno é de apresentar um canal comum, com implantação em ângulo menor que 30 graus e com uma média de 15 milímetros de comprimento. Sugerimos a revisão da nomenclatura anatômica para junção pancreatobiliar ou biliopancreática conforme a angulação das junções ductais.

REFERÊNCIAS

Avisse C, Flament JB and Delattre JF. Ampulla of Vater. Anatomic, embryologic, and surgical aspects. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 201–212.

Flati G, Flati D, Porowska B, et al. Surgical anatomy of the papilla of Vater and biliopancreatic ducts. *Am Surg* 1994; 60: 712–718

Haraldsson E, Lundell L, Swahn F, Enochsson L, Löhr JM, Arnelo U; Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) Study Group of Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreaticography. Endoscopic classification of the papilla of Vater. Results of an inter- and intraobserver agreement study. United European Gastroenterol J. 2017 Jun;5(4):504-510.

Horiguchi S, Kamisawa T. Major duodenal papilla and its normal anatomy. Dig Surg. 2010;27(2):90-3.

Tringali A, Lemmers A, Meves V, et al. Intraductal biliopancreatic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technology review. Endoscopy 2015; 47: 739–753.

IMAGENS

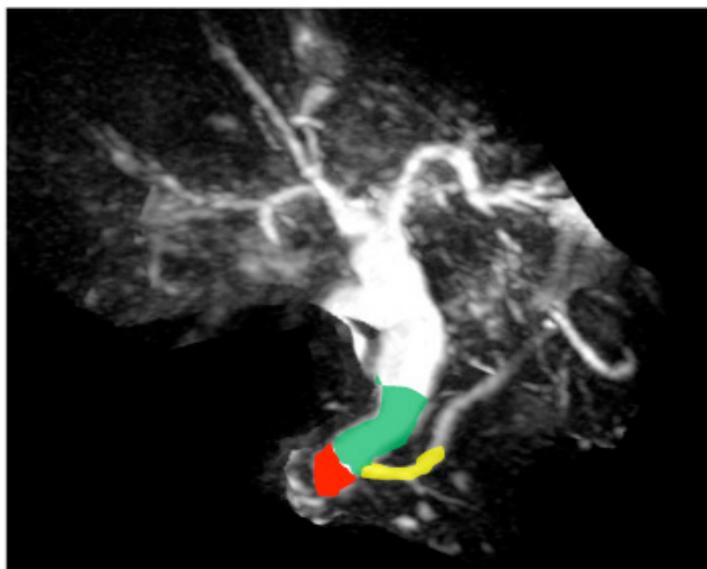


Figura 1. Colangiorressonância em que o colédoco e o ducto pancreático principal desembocam na ampola hepatopancreática formando um canal comum. Verde: Colédoco. Amarelo: Ducto pancreático principal. Vermelho: Ampola hepatopancreática.

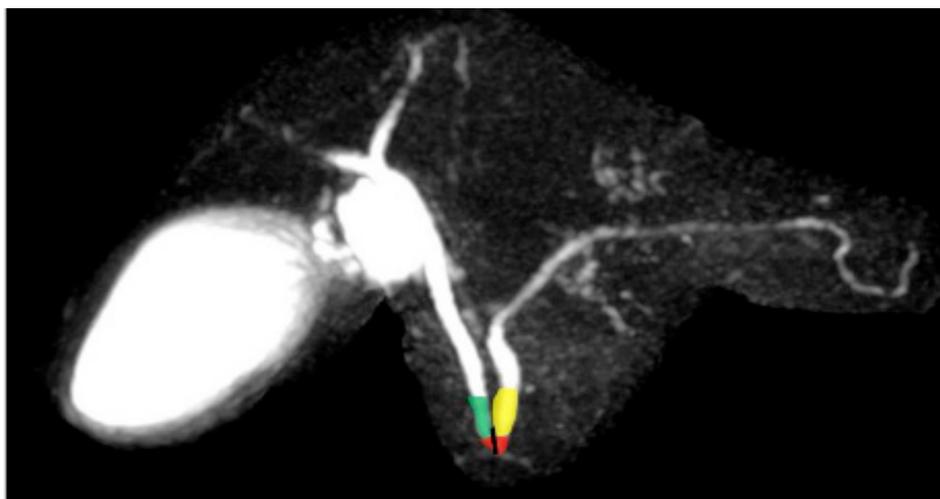


Figura 2. Colangiorressonância em que o colédoco e o ducto pancreático principal desembocam na ampola hepatopancreática por meio de um septo. Verde: Colédoco. Amarelo: Ducto pancreático principal. Vermelho: Ampola hepatopancreática.

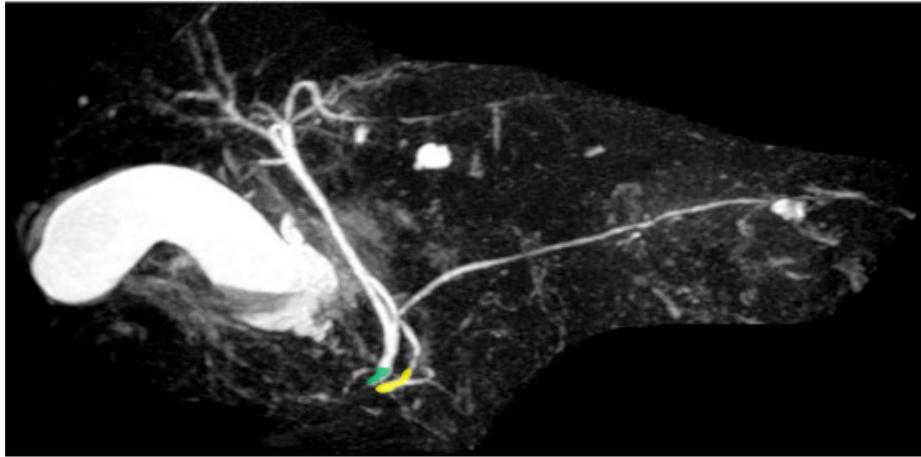


Figura 3. Colangiorrisonância em que o colédoco e o ducto pancreático principal desembocam na ampola hepatopancreática separadamente. Verde: Colédoco. Amarelo: Ducto pancreático principal.

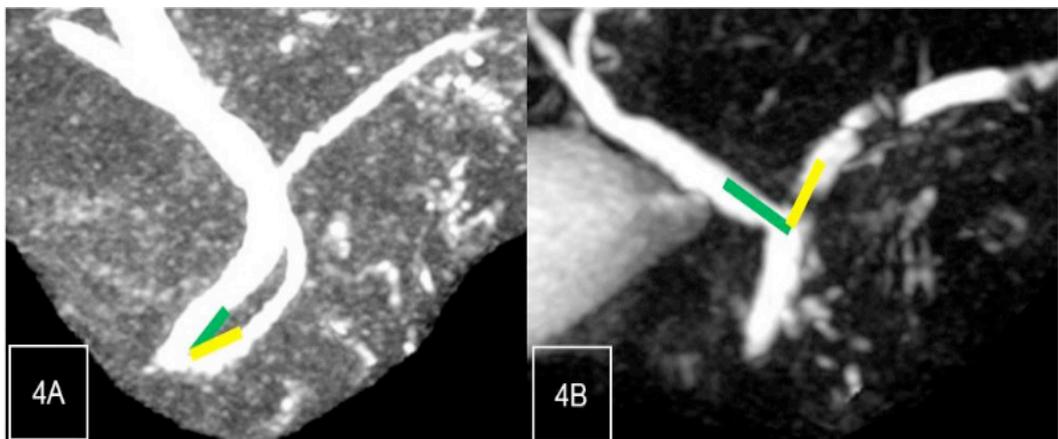


Figura 4. Colangiorrisonâncias em que o ducto pancreático principal e o colédoco desembocam na ampola hepatopancreática com angulações diferentes, de forma que 4A apresenta menos de 30 graus (confluência biliopancreática) e 4B mais que 30 graus (confluência pancreatobiliar).

FORMIGAS COMO VETOR DE PROPAGAÇÃO BACTERIANA NO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA – SP

Pedro Luís Escher Escobosa Parron

Acadêmico do Curso de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde Sorocaba – São Paulo

Patrícia Junqueira Maia Soares

Acadêmica do Curso de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde Sorocaba – São Paulo

Marcela Pellegrini Peçanha

Docente do Departamento de Morfologia e Patologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde Sorocaba – São Paulo

Amantina Aparecida Costa

Departamento de Morfologia e Patologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde Sorocaba – São Paulo

Ângela Maria Carrocci

Departamento de Morfologia e Patologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde Sorocaba – São Paulo

Neil Ferreira Novo

Docente do Departamento de Morfologia e Patologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde Sorocaba – São Paulo

Ana Eugênia de Carvalho Campos

Unidade Laboratorial de Referência em Pragas Urbanas, Instituto Biológico São Paulo – São Paulo

Clarice Queico Fujimura Leite

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Farmacêuticas Araraquara – São Paulo

RESUMO: Infecções hospitalares constituem uma problemática em hospitais mundialmente. Elas elevam índices de morbidade e mortalidade e geram custos adicionais consequentes da hospitalização prolongada e do seu tratamento complexo. A sua disseminação pode ser executada por formigas, as quais atuam como vetores mecânicos de agentes infecciosos nosocomiais, dada a sua capacidade de ocupar esses ambientes e de se deslocar transportando microrganismos patogênicos, constituindo perigo potencial à saúde pública. Este trabalho visou isolar, identificar, analisar e submeter ao antibiograma possíveis patógenos transportados por formigas em setores do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), comparando-os aos microrganismos isolados nos locais de coleta, a fim de gerar dados que subsidiem prevenção e controle desses vetores. As formigas foram coletadas em diversos setores do CHS de forma asséptica, incubadas no laboratório de microbiologia da

FCMS e bactérias carreadas foram isoladas. Os locais de coleta foram verificados quanto a sua contaminação. As bactérias isoladas foram identificadas e o nível de contaminação dos insetos e do ambiente foi comparado, avaliando o potencial das formigas em atuar como vetores de agentes infecciosos nosocomiais. Os dados obtidos foram comparados com estudo prévio do mesmo local, “Formigas como Vetor de Propagação Bacteriana no Conjunto Hospitalar de Sorocaba, SP” por Peçanha (2000). Houve predomínio de bactérias Gram positivas (58,72%) isoladas das formigas, principalmente *Staphylococcus coagulase negativa*. Os antibiogramas revelaram elevado perfil de resistência às drogas testadas, confirmado pela presença de cepas MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) e VRE (Vancomycin-resistance-*Enterococcus*). Concluiu-se que as formigas atuam como vetores mecânicos de bactérias no ambiente intra-hospitalar.

PALAVRAS-CHAVE: formigas, vetores de doenças, infecção hospitalar, testes de sensibilidade microbiana, resistência microbiana a medicamentos.

ANTS AS VECTOR FOR BACTERIAL PROPAGATION IN THE “CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA – SP”

ABSTRACT: Hospital infections are a problem in hospitals worldwide. They raise morbidity and mortality rates and generate additional costs resulting from prolonged hospitalization and its complex treatment. Its dissemination can be run by ants, which act as mechanical vectors of nosocomial infectious agents, given their ability to occupy these environments and to move carrying pathogenic microorganisms, constituting a potential danger to public health. This work aimed to isolate, identify, analyze and submit to the antibiogram some possible pathogens carried by ants in Sorocaba Hospital Complex (CHS) sectors, comparing them to the isolated microorganisms in the collection sites, in order to generate data that support the prevention and control of these vectors. The ants were collected in several sectors of the CHS aseptically, incubated in the FCMS microbiology laboratory and the carried bacteria isolated. The collection sites were inspected for contamination. The isolated bacteria were identified and the insect and environment contamination level was compared, evaluating the potential of ants to act as vectors of nosocomial infectious agents. The data obtained were compared with previous study of the same site, “Ants as Vector of Bacterial Propagation in Hospital Set of Sorocaba, SP” by Peçanha (2000). There was a predominance of Gram positive bacteria (58.72%) isolated from ants, mainly coagulase negative *Staphylococcus*. The antibiograms revealed a high resistance profile to the drugs tested, confirmed by the presence of MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) and VRE (Vancomycin-resistance-*Enterococcus*) strains. It was concluded that the ants act as mechanical vectors of bacteria in the in-hospital environment.

KEYWORDS: ants, disease vectors, cross infection, microbial sensitivity tests, microbial drug resistance.

1 | INTRODUÇÃO

O ambiente hospitalar é capaz de selecionar agentes infecciosos resistentes em decorrência do uso exacerbado de antimicrobianos, de concentrar pessoas com vulnerabilidades variadas à infecção e de ser local de vasta realização de procedimentos invasivos. Portanto ele se caracteriza como um ambiente favorável à propagação da infecção hospitalar (PEÇANHA, 2000).

A definição de infecção hospitalar, de acordo com o Ministério da Saúde, é “aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares” (BRASIL, 1998).

Essas infecções, também chamadas de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), constituem a principal causa do aumento da morbimortalidade hospitalar, além de serem responsáveis por aumentar o tempo de internação dos pacientes e, conseqüentemente, elevar os gastos dos hospitais e reduzir a rotatividade dos seus leitos (LOPES, 2010). O atendimento de um paciente nessas condições tem os custos elevados em até três vezes, configurando um problema não só de saúde pública, mas também de ordem econômica (MOURA, 2007).

A obtenção de dados fidedignos a respeito de infecções no Brasil é dificultada pelo fato de as IRAS serem subnotificadas nos hospitais. Ainda assim, de acordo com Panorama do Controle da Infecção Hospitalar (PCIH), realizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a taxa de infecção hospitalar no país corresponde a 9%, porém, em determinadas instituições, ela pode chegar a 88,23% (OLIVEIRA, 2016).

Evidencia-se, então, a necessidade reforçar a observância de princípios básicos do controle das infecções hospitalares, por meio de ações educativas aos profissionais de saúde, aumentando sua capacidade efetiva de auto avaliação e de conscientização (TANAKA, 2007).

Esse cenário é agravado pelo crescente presença de microrganismos multirresistentes, considerando que, devido a sua dificuldade ou até impossibilidade de eliminação, ele pode levar o paciente ao óbito. A multirresistência é adquirida pela pressão seletiva dentro do ambiente hospitalar, potencializada em decorrência da constante e até mesmo abusiva utilização de uma variada gama de antibióticos. (PEÇANHA, 2000).

A etiologia das infecções hospitalares pode ser endógena ou exógena. Quando se trata de fatores endógenos a prevenção é limitada. Por outro lado, há uma possibilidade maior de prevenção quando o processo infeccioso é exógeno, ou seja, causado por microrganismos que acessam o hospedeiro por via aérea ou pelo contato com veículo comum ou vetor (TANAKA, 2007).

As formigas podem representar um vetor mecânico que veicula potenciais agentes patogênicos de origem exógena, vetor mecânico. Nesse contexto, quando

em ambientes hospitalares, elas devem ser tratadas como ameaça potencial à saúde pública (TANAKA, 2007).

As formigas são artrópodes da classe *Insecta*, ordem *Hymenoptera* e família *Formicidae*. Acredita-se que existam mais de 15.000 espécies, das quais 1% é tido como pragas e menos de 50 espécies são consideradas adaptadas ao ambiente urbano (ALVES, 2016).

No ambiente hospitalar, esses artrópodes atuam como vetores mecânicos de transporte de agentes infectantes (bactérias, vírus ou fungos) após contato com material contaminado, levando os microrganismos de seus reservatórios até o hospedeiro em potencial, constituindo, assim, uma associação direta com o problema de infecção hospitalar (COUCEIRO, 2012).

No meio urbano, a alta concentração de formigas é reflexo da sua adaptação gradual ao comportamento humano e até mesmo sua dependência dele. Geralmente, elas são atraídas principalmente por compostos adocicados, como alimentos ou medicamentos, mas podem ser atraídas por fontes de nutrientes proteicos e compostos utilizados em procedimentos de descontaminação. Além de sua complexa organização social, são capazes de se locomover por grandes distâncias, inclusive no ambiente hospitalar, uma vez que percorrem três centímetros por segundo, funcionando, assim, como carreadores dos microrganismos aderidos em sua superfície corporal (SILVESTRE, 2000). O reduzido tamanho de algumas permite acesso a inúmeros locais, inclusive material estéril embalado. No Brasil, os estudos sobre formigas em ambientes urbanos se iniciaram na década de 1980 e, atualmente, o país é o segundo com mais publicações sobre o tema no mundo (MELO; DELABIE, 2017).

A presença de formigas em hospitais é influenciada por como a estrutura arquitetônica, aspectos climáticos, a proximidade a residências e a alta circulação de pessoas com roupas e objetos que podem conter ninhos de formigas (ZARZUELA, 2002).

A erradicação de formigas em prédios hospitalares é complexa, pois o uso de métodos convencionais, como a aplicação de inseticidas, aerossóis e pós-químicos, pode ser lesivo ao ambiente e às pessoas, além de poder intensificar o processo de fragmentação das colônias, levando à proliferação de ninhos e elevando a população ativa desses artrópodes (LOPES, 2010). Portanto, é necessário que a infestação seja caracterizada para subsidiar ação controle das formigas nesse tipo de ambiente.

2 | OBJETIVOS

Confirmar o potencial das formigas como vetores mecânicos de transmissão de microrganismos nesse ambiente e determinar o perfil de sensibilidade às drogas das bactérias isoladas, a fim de gerar dados que subsidiem ações educativas, complementando programas de prevenção e controle de infecções hospitalares. Por fim, realizar estudo comparativo ao estudo anterior realizado no mesmo conjunto

hospitalar por Peçanha (2000) em tese de doutorado.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

No período de setembro de 2016 a fevereiro de 2017, formigas foram colhidas com a finalidade de isolar os possíveis patógenos que estivessem sendo transportados no momento da coleta, iniciando assim, a verificação do seu nível de contaminação e da relação com a contaminação do local de onde eram colhidas. Os setores do CHS de Clínica Médica masculina e feminina, Clínica Cirúrgica masculina e feminina, Nefrologia, Pediatria, Maternidade e Queimados foram visitados e, em cada um deles, feitas de dez a onze coletas em diferentes horários, inclusive de madrugada.

As formigas foram coletadas e introduzidas, assepticamente em tubos de ensaio de meio BHI. Também era realizada a amostragem da superfície do local de onde a formiga havia sido retirada, com o auxílio de um *swab* estéril, para a verificação da contaminação ambiental.

As amostras eram encaminhadas ao laboratório de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas da PUC-SP e incubadas a 35°C, por no máximo 48h. As culturas sem crescimento eram descartadas.

O material dos tubos com crescimento era semeado em Ágar MacConkey e Ágar Sangue 5% com azida. Após incubação de 24 horas a 35°C, as colônias isoladas foram caracterizadas morfológicamente e identificadas bioquimicamente. Todas as bactérias potencialmente patogênicas isoladas das formigas e foram, em seguida, submetidas aos testes de sensibilidade a antimicrobianos pela técnica de disco difusão.

4 | RESULTADOS

Os resultados do isolamento de bactérias das formigas e de seus respectivos locais de coleta são apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Das 156 formigas coletadas, 60 albergavam bactérias potencialmente patogênicas, 41 carregavam exclusivamente o *Bacillus sp.* e de 55 não foram obtidos isolados, como pode ser visto na Tabela 1.

Do total de 117 cepas de bactérias isoladas das formigas, 54 foram *Bacillus sp.* e 63 foram consideradas potencialmente patogênicas, sendo verificado o predomínio de bactérias Gram positivas, com 37 cepas. Destas, *Staphylococcus coagulase negativa* foi o mais frequente, com 25 cepas isoladas. Dentre as 26 cepas de bactérias Gram negativas identificadas, 7 foram *Citrobacter freundii*, 6 *Citrobacter diversus*, 4 *Escherichia coli*, como pode ser visto na Tabela 2.

Os resultados do antibiograma podem ser vistos nas Tabelas 3, 4, 5 e 6.

	Presença apenas de <i>Bacillus spp.</i>		Presença de bactérias potencialmente patogênicas		Ausência de bactérias		Total de amostragens	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Formigas	41	26,28	60	38,46	55	35,26	156	100
Ambiente	104	66,66	44	28,20	8	5,12	156	100

TABELA 1 – Frequência de culturas positivas para bactérias de amostras de formigas e do ambiente coletadas no Conjunto Hospitalar de Sorocaba

Espécie de bactérias	Nº de cepas isoladas	% (n = 63)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	25	39,68
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	14,28
<i>Citrobacter freundii</i>	7	11,11
<i>Citrobacter diversus</i>	6	9,53
<i>Escherichia coli</i>	4	6,35
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	6,35
<i>Enterococcus sp.</i>	3	4,76
<i>Acinetobacter sp.</i>	2	3,17
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,59
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,59
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,59

TABELA 2 – Frequência de bactérias potencialmente patogênicas isoladas de formigas

As culturas de *Staphylococcus coagulase negativa* isoladas de formigas apresentaram um nível elevado de resistência a ampicilina (92%), penicilina (88%), ceftazidima (84%) e eritromicina (80%). De todas as vinte e cinco culturas, onze apresentaram resistência a dez ou mais antibióticos dos quinze testados, dentre as quais uma delas não foi sensível a nenhum dos antibióticos testados.

Quanto ao *Staphylococcus aureus*, foram isoladas nove cepas das amostras de formigas e nenhuma delas apresentou resistência a mais de dez antibióticos, porém houve resistência a ceftazidima, eritromicina e penicilina em 77,78% dos casos.

As três cepas restantes do grupo das Gram positivas encontradas nas formigas foram as de *Enterococcus sp.*, das quais houve 100% de resistência aos antibióticos ceftazidima e oxacilina. Nota-se, portanto, um perfil de resistência significativo em relação à ceftazidima.

No grupo dos Gram negativos, a espécie com maior número de cepas isoladas foi o *Citrobacter sp.*. Foram sete cepas de *Citrobacter freundii*, das quais 71,43% apresentaram resistência à amoxicilina, ampicilina e ceftazidima, e nenhuma delas foi resistente a dez ou mais antibióticos. Já o *Citrobacter diversus* teve seis cepas isoladas, com resistência de 100% a ampicilina, ceftazidima, cloranfenicol, amoxicilina e ceftriaxona, além de 83,33% de resistência a cotrimoxazol, aztreonam, cefepima e

cefotaxima. Destas cepas, 66,67% foram resistentes a dez ou mais antibióticos dos quinze testados.

Para as quatro cepas isoladas de *Escherichia coli*, houve resistência a ampicilina e a amoxicilina em 100% dos casos, enquanto a cefotaxima e a ceftriaxona tiveram resistência em 75% dos casos. Uma das cepas apresentou perfil de sensibilidade a apenas quatro das drogas testadas.

Nos quatro isolados de *Klebsiella pneumoniae* constatou-se 100% de resistência a ampicilina, ceftazidima e amoxicilina. Já os isolados de *Acinetobacter* apresentaram um padrão importante de resistência às drogas testadas, sendo 100% para ampicilina, ceftazidima, amoxicilina, aztreonam, cefepima e cefoxitina. Um isolado de *Pseudomonas aeruginosa*, foi sensível a apenas três antibióticos: ceftazidima, ciprofloxacina e aztreonam.

A única cepa de *Enterobacter cloacae* foi sensível apenas a três antibióticos e, em contrapartida, a cepa de *Enterobacter aerogenes* teve um perfil de 100% de sensibilidade às drogas testadas.

	<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Enterococcus sp.</i>	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amicacina	4	16	0	0	2	66,67
Ampicilina	23	92	4	44,44	0	0
Ceftazidima	21	84	7	77,78	3	100
Cloranfenicol	16	64	2	22,22	0	0
Cotrimoxazol	11	44	3	33,33	2	66,67
Gentamicina	3	12	0	0	2	66,67
Ciprofloxacino	5	20	1	11,11	2	66,67
Tetraciclina	10	40	1	11,11	0	0
Tobramicina	10	40	1	11,11	2	66,67
Clindamicina	16	64	2	22,22	1	33,33
Cefalotina	11	44	0	0	0	0
Vancomicina	9	36	0	0	1	33,33
Penicilina	22	88	7	77,78	0	0
Oxacilina	17	68	3	33,33	3	100
Eritromicina	20	80	7	77,78	0	0

TABELA 3 - Perfil de resistência aos antimicrobianos dos cocos Gram positivos isolados de formigas

	<i>Citrobacter freundii</i>		<i>Citrobacter diversus</i>		<i>Escherichia coli</i>	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amicacina	0	0	0	0	0	0
Ampicilina	5	71,43	6	100	4	100
Ceftazidima	5	71,43	6	100	2	50
Cloranfenicol	3	42,86	6	100	1	25
Cotrimoxazol	4	57,14	4	66,67	1	25

Gentamicina	0	0	1	16,67	1	25
Ciprofloxacino	1	14,29	1	16,67	1	25
Tetraciclina	2	28,57	3	50	1	25
Tobramicina	2	28,57	1	16,67	3	75
Amoxicilina + Ácido Clavulânico	5	71,43	6	100	4	100
Aztreonam	3	42,86	5	83,33	2	50
Cefepima	1	14,29	5	83,33	2	50
Cefoxitina	4	57,14	5	83,33	2	50
Cefotaxima	4	57,14	3	50	3	75
Ceftriaxona	4	57,14	6	100	3	75

TABELA 4 – Perfil de resistência aos antimicrobianos dos cocos Gram negativos isolados de formigas

	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Acinetobacter sp.</i>		<i>Enterobacter aerogenes</i>	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amicacina	0	0	0	0	0	0
Ampicilina	4	100	2	100	0	0
Ceftazidima	4	100	2	100	0	0
Cloranfenicol	3	75	0	0	0	0
Cotrimoxazol	3	75	1	50	0	0
Gentamicina	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacino	0	0	0	0	0	0
Tetraciclina	1	25	1	50	0	0
Tobramicina	0	0	0	0	0	0
Amoxicilina + Ácido Clavulânico	4	100	2	100	0	0
Aztreonam	1	25	2	100	0	0
Cefepima	3	75	2	100	0	0
Cefoxitina	2	50	2	100	0	0
Cefotaxima	3	75	0	0	0	0
Ceftriaxona	3	75	0	0	0	0

TABELA 5 – Perfil de resistência aos antimicrobianos dos cocos Gram negativos isolados de formigas

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Enterobacter cloacae</i>	
	Nº	%	Nº	%
Amicacina	0	0	0	0
Ampicilina	1	100	1	100
Ceftazidima	0	0	1	100
Cloranfenicol	1	100	1	100
Cotrimoxazol	1	100	1	100
Gentamicina	1	100	0	0
Ciprofloxacino	0	0	1	100
Tetraciclina	1	100	0	0
Tobramicina	1	100	1	100

Amoxicilina + Ácido Clavulânico	1	100	1	100
Aztreonam	0	0	0	0
Cefepima	1	100	1	100
Cefoxitina	1	100	1	100
Cefotaxima	1	100	1	100
Ceftriaxona	0	0	1	100

TABELA 6 – Perfil de resistência aos antimicrobianos dos cocos Gram negativos isolados de formigas

5 | DISCUSSÃO

Nesse estudo, os dados obtidos demonstraram diferença quantitativa entre o nível de contaminação do ambiente em relação às formigas, constatando-se 63 cepas de bactérias potencialmente patogênicas isoladas das formigas contra 45 do ambiente.

Comparando-se as espécies de cepas isoladas das formigas e dos respectivos locais de coleta, de todas as 156 amostragens, houve apenas 13 casos em que a mesma espécie de cepa foi isolada simultaneamente da formiga e ambiente em que estava, o que corresponde a somente 8,33% do total de amostras. Apesar de não estarem à disposição dos pesquisadores meios de identificação molecular das bactérias, impossibilitando afirmar que a cepa presente no ambiente era a mesma isolada da formiga, esses dados sugerem que nessas 13 situações houve relação íntima entre o sítio da coleta e a formiga. Isso indica que o artrópode provavelmente não estava transportando bactérias de outro ambiente.

Porém, em 91,67% das amostragens, as bactérias isoladas do local da coleta foram diferentes daquelas encontradas nas formigas. Essa elevada proporção contribui significativamente para a conclusão de que o inseto estava atuando como vetor mecânico de bactérias na grande maioria dos casos, propagando microrganismos de um local infectado a outro não infectado.

Nesse estudo, três espécies de bactérias potencialmente patogênicas foram isoladas somente das formigas, estando ausentes em todos os *swabs*, sendo elas *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus sp.* e *Acinetobacter sp.*, consideradas importantes causadoras de infecção hospitalar (ASSIS, 2007). Por outro lado, as espécies *Klebsiella oxytoca*, *Sarcina sp.* e *Serratia liquefaciens* têm potencial patogênico e foram isoladas apenas do ambiente, não sendo encontradas nas formigas.

Ao comparar as bactérias isoladas do atual estudo com as da tese de Doutorado de Peçanha (2000), realizado no mesmo conjunto hospitalar, nota-se que, das formigas, a espécie *Citrobacter diversus* foi encontrada apenas nesse estudo, ao passo que Peçanha (2000) identificou outras 10 espécies ausentes nessa pesquisa, sendo elas *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia mallei*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas stutzeri*, *Pseudomonas vesicularis*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Shewanella putrefaciens* e *Stenotrophomonas maltophilia*.

Trabalho realizado por Gonçalves (2016) apresentou o isolamento de cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.* e *Serratia sp.* a partir de formigas atuando como vetores de propagação. O microrganismo encontrado mais frequentemente foi o *S. aureus*, ao passo que, no atual estudo, ele foi o segundo mais comum.

Em estudo realizado no Hospital Municipal Teixeira de Freitas – BA, por Oliveira (2016), do total de 12 amostras de formigas analisadas houve, em 10 delas (83,3%), isolamento e identificação de bactérias patogênicas dos grupos das enterobactérias e dos estafilococos. Das 21 cepas de enterobactérias isoladas e identificadas, seis (28,6%) foram de *Arizona spp.*, seis (28,6%) de *Enterobacter spp.*, quatro (19,1%) de *Hafnia spp.*, uma (4,8%) de *Escherichia coli*, uma (4,8%) de *Klebsiella spp.*, uma (4,8%) de *K. oxytoca*, uma (4,8%) de *Yersinia enterocolitica* e uma (4,8%) de *Citrobacter freundii*. Destas bactérias, seis (28,6%) apresentaram resistência ao antimicrobiano cloranfenicol, sendo elas *Escherichia coli*, *Arizona spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* e *K. oxytoca*. Das 15 cepas de estafilococos isoladas e identificadas, nove (60%) foram de *Staphylococcus coagulase negativa*; três (20%) foram *S. aureus coagulase positiva*; duas (13,35%) foram *S. epidermidis* e uma (6,65%) de *S. saprophyticus*. Destas, cinco (33,3%) apresentaram resistência a algum tipo de antimicrobiano, enquanto as outras dez (66,7%) foram sensíveis a todos os fármacos testados. Das cepas de estafilococos resistentes, todas apresentaram resistência a oxacilina.

Já no presente estudo, em relação ao perfil de resistência apresentado pelas bactérias isoladas, destaca-se o isolamento de quatro cepas de *Staphylococcus aureus* das formigas, das quais três apresentaram resistência a oxacilina e uma mostrou resistência intermediária a esse antibiótico. As cepas que apresentam esse tipo de resistência são denominadas cepas MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Além disso, essas mesmas cepas MRSA foram resistentes à ampicilina e à penicilina, o que conota um fato preocupante, tendo em vista a importância do *Staphylococcus aureus*, uma bactéria altamente patogênica que, apesar de fazer parte da microbiota natural do ser humano, pode causar diferentes infecções em diferentes órgãos e tecidos, como septicemias, endocardites e pneumonias (GONÇALVES, 2016). Até então, a única droga que pode efetivamente tratar uma infecção nosocomial por cepas MRSA é a vancomicina (QUEIROZ, 2004). Felizmente, nesse estudo, todas as cepas de *Staphylococcus aureus* mostraram-se sensíveis a esse fármaco.

O aumento da importância das outras espécies do gênero *Staphylococcus*, representadas nesse estudo por *Staphylococcus coagulase negativa*, foi relatado por Peçanha (2000). No atual estudo, as cepas de *Staphylococcus coagulase negativa* foram as mais prevalentes, tanto nas formigas quanto no ambiente, e o perfil de resistência das cepas das formigas mostrou-se preocupante, pois 9 delas se apresentaram resistentes tanto à oxacilina quanto à vancomicina, simultaneamente.

O gênero *Enterococcus*, tem recebido destaque no seu potencial como causador de infecção hospitalar. Tem sido ressaltada a questão da disseminação de cepas

de *Enterococcus* resistentes a diversos antibióticos, em especial a Vancomycin-resistance- *Enterococcus* (VRE), que foi encontrada nesse estudo e tem emergido como uma problemática mundial de saúde pública (QUEIROZ, 2004).

A presença de bactérias com perfil superior de resistência, tais como cepas MRSA e VRE, sugere que os microrganismos isolados a partir das formigas provavelmente possuam origem intra-hospitalar, uma vez que as linhagens isoladas de hospitais geralmente apresentam maiores taxas de resistência a uma determinada gama de antibióticos. A relevância da presença de cepas resistentes nesse estudo chama atenção para a importância de estabelecer alternativas preventivas, além de normas e critérios para promover a erradicação dessas bactérias do local de onde são encontradas (PEÇANHA, 2000).

A inobservância a respeito de algumas vias de transmissão de bactérias potencialmente patogênicas resulta no fracasso em atuar de forma efetiva no combate a esses microrganismos. O fato de se desconhecer ou se ignorar a relação entre o contato dos pacientes e profissionais de saúde com o ambiente contaminado e, conseqüentemente, com os elementos circulantes, favorece a propagação dos patógenos e, por sua vez, de infecções hospitalares. As formigas são exemplos de elementos circulantes, por transitarem livremente, adentrando ambientes contaminados e recém-contaminados, disseminando cepas patogênicas (PEÇANHA, 2000).

O papel das formigas como vetor mecânico de propagação de cepas resistentes deve ser considerado e contemplado em ações educativas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), promovendo um controle integrado e eficiente desses insetos nos hospitais.

Assim, é importante intensificar e sistematizar os dados referentes à contaminação ambiental, a fim de criar alternativas viáveis e resolutivas para prevenir a ocorrência de infecções hospitalares. Para tanto, faz-se necessário criar uma análise integrada de todas as CCIH para promover uma ação conjunta que vise à prevenção e à erradicação desses patógenos.

6 | CONCLUSÕES

As formigas são vetores mecânicos relevantes de bactérias potencialmente patogênicas no ambiente intra-hospitalar, comprovando a sua relação com a propagação de infecções hospitalares e o seu potencial perigo à saúde pública.

As bactérias Gram positivas apresentaram maior afinidade com as formigas, representando 58,72% das cepas isoladas, apesar de serem a minoria no quesito de diversidade de espécies encontradas, sendo três espécies Gram positivas e oito espécies Gram negativas.

As bactérias encontradas no ambiente intra-hospitalar têm elevado perfil de resistência aos antibióticos testados.

O papel das formigas na propagação de cepas resistentes deve ser considerado

e contemplado em ações educativas da CCIH, a fim de promover a prevenção e um controle integrado e eficiente desses artrópodes no ambiente intra-hospitalar.

REFERÊNCIAS

ALVES, Clery Mariano da Silva et al. **Mirmecofauna Urbana Hospitalar e seu Potencial como Vetor de Agentes Infeciosos**. Revista Vita et Sanitas da Faculdade União Goyaz, Goiás, v. 10, n. 2, p. 37-44, jul./dez. 2016.

ASSIS, Denise Brandão de et al. **Sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares do estado de São Paulo: análise dos dados de 2005**. *BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Online)*, São Paulo, v. 4, n. 39, mar. 2007. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722007000300003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 06 ago. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.616, de 12 de maio de 1998. **Expede na forma de anexos diretrizes e normas para a prevenção e controle das infecções hospitalares**. Diário Oficial da União 1998 jul.

COUCEIRO, Ana Paula Macedo Ruggiero. **Avaliação do potencial das formigas como vetores mecânicos de micobactérias em hospital especializado na assistência de pacientes de tuberculose no Estado de São Paulo**. 2012. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. doi:10.11606/T.6.2012.tde-23052012-094326. Acesso em: 2017-08-05.

GONÇALVES, Sheila Teixeira. **Formigas: Vetores Mecânicos de Bactérias em Ambiente Hospitalar**. 2016. 44 f. Monografia (Graduação) – Curso de Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2016.

LOPES, C. A. **Formigas como vetores de bactérias em ambiente hospitalar no município de Bebedouro, São Paulo**. 2010. 24 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Ciências Biológicas, Faculdades Integradas Fafibe, Bebedouro, 2010.

MELO, Tércio da Silva; DELABIE, Jacques Hubert Charles. Ecologia e Conservação da Biodiversidade de Formigas em Ambientes Urbanos. **Formigas em ambientes urbanos no Brasil**, Bauru, v. 1, n. 2, p. 189 – 240, 2017.

OLIVEIRA, Bruna Rafaela Machado et al. **Pesquisa de Enterobactérias e Estafilococos em Formigas em Ambiente Hospitalar**. Revista de Ciência & Tecnologia FATEC-JB, Jaboticabal, São Paulo, v. 8, número especial, 2016.

PEÇANHA M. P. **Formiga como vetor de propagação bacteriana no conjunto hospitalar de Sorocaba – SP**. Tese de Doutorado, Rio Claro, SP, 2000.

QUEIROZ, Neusa Santos de. **A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar**. *Texto & Contexto Enfermagem*, 2004. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71409807>>. Acesso em: 04 ago. 2017.

SILVESTRE R. **Estruturas de comunidades de formigas do cerrado**. Tese de Doutorado. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, 2000.

TANAKA, I. I. et al. **Bactérias veiculadas por formigas em ambiente hospitalar**. Arquivos médicos do ABC, São Paulo, v.32, n.2, 2007.

ZARZUELA M. F. M.; RIBEIRO M. C. C.; CAMPOS-FARINHA A. E. C. **Distribuição de formigas urbanas em um hospital da Região Sudeste do Brasil**. *ArqInstBiol,SãoPaulo*,v. 69, 2002.

HEMORRAGIA DIGESTIVA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO: ANÁLISE QUANTITATIVA E QUALITATIVA DOS DIAGNÓSTICOS NA EMERGÊNCIA DA UNIDADE ESTADUAL DE REFERÊNCIA: HOSPITAL DÓRIO SILVA

Jeinnifer Zanardo Coaioto

Graduando (a) em Medicina – Universidade de Vila Velha –ES

Igor Moraes Araújo Lopes

Graduando (a) em Medicina – Universidade de Vila Velha –ES

Kamilla Karine Costa Silva

Graduando (a) em Medicina – Universidade de Vila Velha –ES

Rialla Greque Machado

Graduando (a) em Medicina – Universidade de Vila Velha –ES

Dyanne Moysés Dalcomunne

Docente do curso de Medicina – Universidade de Vila Velha - ES

RESUMO: A hemorragia digestiva (HD) é evidenciada clinicamente pela presença de hematêmese, melena ou enterorragia, e é frequente causa de hospitalização nos serviços de urgência. As hemorragias que decorrem de lesões proximais ao ligamento de Treitz são consideradas hemorragias digestivas altas (HDA) e, distais a ele, hemorragias digestivas baixas (HDB). Trata-se de estudo transversal e descritivo, de caráter quantitativo e qualitativo, realizado através da análise de dados obtidos através do sistema EPImed, no Hospital Estadual Dório Silva, considerado centro de referência para hemorragia digestiva no Estado do Espírito

Santo (ES). Objetiva-se avaliar a prevalência, os tipos, etiologias e como estes implicam nos desfechos das HD no ES. Os dados analisados corresponderam ao período de 01 de julho de 2017 a 31 de julho de 2018, com um total de 8936 pacientes admitidos no hospital, sendo 1088 (25,91%) destes diagnosticados com hemorragia digestiva. No setor de emergência (Sala Vermelha), 554 pacientes foram admitidos, todos eles com hemorragia digestiva alta. Após a análise dos dados, observou-se que o perfil de HD encontrado no ES está parcialmente de acordo com o descrito na literatura. Justifica-se pelo fato dos homens, no ES, apresentarem mais HDB que as mulheres, ao contrário do que é descrito na literatura. Outro fato a questionar-se é que a prevalência de HDB comparada a de HDA, é quase o dobro no ES no que tange àquela descrita na literatura em relação aos casos totais de diagnósticos de HD. Dessa forma, tornam-se necessários novos estudos para elucidar as causas de tais divergências.

PALAVRAS-CHAVE: Hemorragia digestiva; clínica médica; emergência

ABSTRACT: Digestive hemorrhage (DH) is clinically evidenced by the presence of hematemesis, melena or enterorrhagia, and it is frequent cause of hospitalization in the emergency services. Hemorrhages arising from proximal ligaments of Treitz are considered

upper digestive haemorrhages (UDH) and, distal to it, low digestive haemorrhages (LDH). This is a cross-sectional and descriptive study of a quantitative and qualitative character, performed through the analysis of data obtained through the EPImed system, at the Dório Silva State Hospital, considered a reference center for DH in the state of Espírito Santo (ES). The objective of this study was to evaluate the prevalence, the types, the etiologies and how they implicate in the outcomes of gastrointestinal bleeding in ES. The data analyzed corresponded to the period from July 1, 2017 to July 31, 2018, with a total of 8936 patients admitted to the hospital, of whom 1088 (25.91%) were diagnosed with digestive hemorrhage. In the emergency room (Red Room), 554 patients were admitted, all of them with upper gastrointestinal bleeding. After analyzing the data, it was observed that the DH profile found in ES is partially in agreement with that described in the literature. It is justified by the fact that men, in ES, present more LDH than women, contrary to what is described in the literature. Another fact to be questioned is that the prevalence of LDH compared to that of UDH is almost double in ES as compared to that described in the literature in relation to the total cases of DH diagnosis. Thus, further studies are needed to elucidate the causes of such divergences.

KEYWORDS: Digestive hemorrhage; medical clinic; emergency

INTRODUÇÃO

Hemorragia digestiva alta (HDA) é definida como sangramento intraluminal localizado entre o esôfago superior e o ligamento suspensor do duodeno, enquanto a hemorragia digestiva baixa (HDB) é o sangramento distal a esse ligamento (MARTINS, 2017).

São condições com alta morbidade e alto custo médico. A HDA tem uma incidência anual de 48 a 160/100 mil habitantes, é duas vezes mais frequente no sexo masculino e aumenta com a idade e em áreas de menor desenvolvimento socioeconômico. A mortalidade varia de 10 a 14% (MARTINS, 2017).

A HDB responde a cerca de 15% dos episódios de hemorragia digestiva, sendo muito mais raro que a HDA. É mais comum entre as mulheres e aumenta significativamente entre os idosos, sendo que a mortalidade é de 4% (NETO, 2018).

As principais causas de HDA são úlcera péptica, varizes esofágicas, mal formação arteriovenosa e Síndrome de Mallory-Weiss (SALTZMAN, 2018). Já a HDB tem como principais etiologias a diverticulose, angiodisplasia, isquemia e neoplasias (STRATE, 2018).

OBJETIVOS

Este artigo visa avaliar a prevalência, tipos, etiologias e como estes implicam nos desfechos das hemorragias digestivas no Estado do Espírito Santo comparando dados de pacientes do Hospital Estadual Dório Silva (HEDS) através da ferramenta

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e descritivo, de caráter quantitativo e qualitativo. Os dados utilizados nesse estudo foram solicitados à instituição de referência em Hemorragia Digestiva no Espírito Santo, o Hospital Estadual Dório Silva (HEDS). Foi usado como base de dados o sistema Epimed e o período de análise foi de 01 de julho de 2017 a 31 de julho de 2018. Os dados foram tabulados pelo próprio sistema Epimed e posteriormente analisados e comparados com os dados da literatura atual disponível.

RESULTADOS

Durante o período pesquisado, de 01 de julho de 2017 à 31 de julho de 2018, 8936 pacientes foram admitidos no hospital, independente do setor. Destes pacientes, 25,91% (1088) tiveram o diagnóstico de hemorragia digestiva alta, e 9,74% (409), de hemorragia digestiva baixa. Dentre outros diagnósticos realizados nestes pacientes, destacam-se, por ordem de prevalência: insuficiência respiratória (aguda e outros tipos), pneumonia comunitária, trauma musculoesquelético, infecção urinária sintomática alta e baixa e outros.

Dentre os diagnósticos secundários presentes nesses pacientes, encontrou-se principalmente: úlcera péptica e/ou gastrite em 6,65% (539); desidratação em 4,84% (392); infecção urinária sintomática alta e baixa em 4,42% (358); hipertensão arterial sistêmica em 3,92% (318) entre outros diagnósticos não relatados nesta pesquisa.

No período pesquisado, 554 pessoas foram atendidas na emergência (Sala Vermelha) do HEDS com HDA. Destas, 66,06% (366) são do sexo masculino e 33,94% (188) são do sexo feminino.

Quanto às faixas etárias do pacientes internados nesse período, obtemos os seguintes dados: 18 a 44 anos, que correspondeu a 14,8% (88); 45 a 64 anos 37,55% (208); 65 a 80 anos 32,13% (178); maiores de 80 anos 15,52% (86). Já a idade média de internação foi de 62,68 anos.

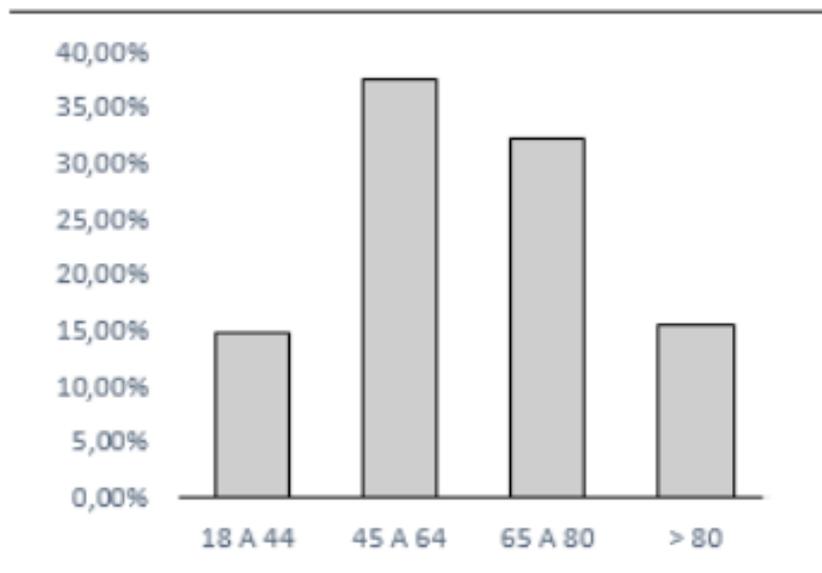


Figura 1: idade dos pacientes com HDA

Em relação à HDB, 220 pessoas foram atendidas no HEDS no referido período, sendo 63,64% (140) do sexo masculino e 36,36% (80) do sexo feminino.

As faixas etárias dos pacientes internados com HDB nesse período foram as seguintes: 18 a 44 anos 19,9% (42); 45 a 64 anos 29,55% (65); 65 a 80 anos 34,9% (75); maiores de 80 anos 17,27% (38). A idade média de internação foi de 62,68 anos

Entre todas as internações no setor de emergência do HEDS (Sala Vermelha), hemorragia digestiva alta ocupa 100% (554) dos diagnósticos clínicos principais mais frequentes. Entre os diagnósticos clínicos secundários mais frequentes, úlcera péptica/gastrite corresponde a 19,76% (267), desidratação 8,66% (117), varizes esofágicas 8,51% (115), esofagites 5,33% (72), outras anemias 3,77% (51), delirium 3,48% (47), hipotensão 3,11% (42), infecção urinária sintomática alta e baixa 2,96% (40), coma/torpor 2,89% (39), hérnias internas 2,59% (35), hemorragia digestiva baixa 2,29% (31), hiperbilirrubinemia direta 2,29% (31), ascite 2,22% (30), insuficiência respiratória aguda e outras 1,70% (23), hipertensão arterial sistêmica 1,63% (22), pneumonia comunitária 1,55% (21), insuficiência renal crônica agudizada 1,48% (20), cirrose hepática descompensada 1,48% (20), hipercalemia 1,18% (16), infecção de foco indeterminado 1,11% (15) e outros 21,98% (297).

Úlcera péptica/gastrite	19,76% (267)
Desidratação	8,66% (117)
Varizes esofágicas	8,51% (115)
Esofagites	5,33% (72)

Tabela 1: Diagnóstico secundários mais frequentes

Ao analisar os desfechos dos pacientes internados no setor de emergência do HEDS, observamos que a duração média de internação é de 13,61 dias; a idade média desses pacientes é 62,82 anos; dos tipos de internação, a clínica corresponde a 97,01% (520); do número total de saídas do hospital (501), 79,04% (396) recebem alta e 20,96% (105) evoluem para óbito; ainda, dos que recebem alta, 75,25% (377) tem como destino a residência, 0,20 (1) *home-care*, 2,99% (15) vão para outro hospital e 0,60% (3) outro/ignorado.

DISCUSSÃO

Após a análise dos dados, foi possível constatar, em relação a idade dos pacientes com hemorragia digestiva tanto alta quanto baixa, que o número de casos aumenta com o avançar da idade. Isso está de acordo com o descrito na literatura, que os casos são mais comuns na idade avançada (NETO, 2018). Acredita-se que tal fato possa ocorrer devido à história natural de doenças causadoras das hemorragias digestivas, tais como cirrose hepática, que podem levar anos, a depender de sua causa, para progredirem até o ponto de culminarem em hemorragia digestiva.

Quando avaliada a variável sexo, na HDA há uma concordância dos dados obtidos comparados com a literatura, onde foi observado ser mais prevalente no sexo masculino. Possivelmente, essa variável está relacionada ao fato do etilismo, o grande causador da cirrose hepática crônica, ser mais prevalente em homens. Já na HDB, os dados encontrados divergem da literatura, onde se observa uma maior prevalência do sexo feminino, diferente do que ocorreu nos dados coletados, em que foi evidenciado que o sexo masculino foi o mais frequente (NETO, 2018).

Segundo SALTZMAN, 2018, principais causas de HDA são úlcera péptica, varizes esofágicas, mal formação arteriovenosa e Síndrome de Mallory-Weiss. Esses dados estão de acordo com os observados no setor de emergência do HEDS, em que úlcera péptica/gastrite e varizes esofágicas aparecem como o primeiro e o terceiro diagnóstico secundário mais prevalente, respectivamente.

A HDB, corresponde à 15% dos episódios de hemorragia digestiva (NETO, 2018). Em todos os setores do HEDS, um total de 1497 pacientes foram admitidos com hemorragia digestiva, sendo que 1088 (72,68%) pacientes foram admitidos com HDA e 409 (27,32%) com HDB, o que diverge da literatura pesquisada.

O setor de emergência (Sala Vermelha), recebe apenas pacientes com HDA, porém, observou-se, entre os diagnósticos secundários mais prevalentes, 31 (2,29%) dos 554 pacientes atendidos no setor, apresentavam HDB. Estudos individuais devem ser realizados com estes pacientes para saber se a causa desse fato, está relacionada ao subdiagnóstico de HDA ou associação de HDA e HDB.

CONCLUSÃO

Após a comparação dos dados colhidos na literatura disponível e os dados obtidos no Hospital Estadual Dório Silva no período pesquisado, observa-se que o perfil de hemorragia digestiva encontrado no Estado do Espírito Santo está parcialmente de acordo com o descrito na literatura. Evidencia-se pelo fato dos homens, no Espírito Santo, apresentarem mais hemorragia digestiva baixa que as mulheres, ao contrário do que é descrito na literatura (NETO, 2018).

Outro fato a questionar-se é que a prevalência de hemorragia digestiva baixa comparada a de hemorragia digestiva alta, é quase o dobro no Estado do Espírito Santo no que tange àquela descrita na literatura em relação aos casos totais de diagnósticos de hemorragia digestiva (NETO, 2018).

Como a HDB tem como principais etiologias a diverticulose, angiodisplasia, isquemia e neoplasias (STRATE, 2018), sugere-se uma análise da prevalência dessas morbidades no Estado do Espírito Santo, e sua estratificação de acordo com o sexo, para justificar tais observações. Dessa forma, tornam-se necessários mais estudos para elucidar as causas de tais divergências.

REFERÊNCIAS

MARTINS, Herlon; NETO, Rodrigo; VELASCO, Irineu. **Medicina de emergência: Abordagem Prática**. 12^a. ed. São Paulo: Editora Manole, 2017.

NETO, Rodrigo. Hemorragia Digestiva Baixa. **Medicinanet**, Set, 2018. Disponível em: <http://medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/7620/hemorragia_digestiva_baixa.htm>. Acesso em: 08 novembro 2018.

SALTZMAN, John R. Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults. **Uptodate**. 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults>> acesso em 06 de outubro de 2018.

STRATE, Lisa. Approach to acute lower gastrointestinal bleeding in adults. **UpToDate**. 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-acute-lower-gastrointestinal-bleeding-in-adults>> acesso em 06 de outubro de 2018.

IMPACTOS SOCIOAMBIENTAIS CAUSADOS POR METAIS PESADOS: ROMPIMENTO DA BARRAGEM DE MARIANA

Maria Eduarda de Oliveira Pereira Rocha

Centro Universitário Cesmac
Maceió – Alagoas

Gabriella Alves Costa

Centro Universitário Cesmac
Maceió – Alagoas

Larissa Souza Gonçalves

Centro Universitário Cesmac
Maceió – Alagoas

Renato Sérgio Cavalcante Batista

Centro Universitário Cesmac
Maceió – Alagoas

Fabíola de Almeida Brito

Centro Universitário Cesmac
Maceió – Alagoas

RESUMO: O rompimento da barragem de Fundão sucedeu-se no município de Mariana-MG em 2015 e é considerado um dos piores desastres socioambientais do país. O acidente teve como resultado vítimas fatais, famílias desabrigadas e contaminação por metais pesados nas bacias hidrográficas da região, acarretando em doenças e impactos ambientais à comunidade. Este trabalho tem como objetivo fazer uma reflexão e analisar a partir da literatura quais os metais pesados encontrados no meio ambiente e suas consequências na saúde da população atingida. Para esta

revisão, foram utilizados artigos dos anos de 2016 a 2018, retirados das principais bases de dados científicas. A partir disso, foi observado a presença de metais pesados como: chumbo, mercúrio, cádmio, cobre, zinco e cromo em níveis elevados, em toda a extensão do Rio Doce neste período do estudo; acarretando no desencadeamento de múltiplas doenças como reações alérgicas cutâneas, além do grande potencial cancerígeno que estes metais podem induzir na saúde humana. Dentre os impactos ambientais até o momento identificados, destaca-se a degradação do solo por meio da impermeabilidade; redução da matéria orgânica e conseqüentemente, a perda da biodiversidade dos ecossistemas terrestre e aquático. Em suma, em decorrência do rompimento, os metais presentes na água do Rio Doce, geraram impactos negativos na qualidade da água, refletindo diretamente tanto na saúde da população como na dos animais. Essas informações são importantes para reflexão e tomada de ações para planejamento pós-desastre, atenuação dos danos e redução dos riscos para população ribeirinha que podem ter um cenário devastado a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Mariana. Barragem do Fundão. Metais pesados. Impactos ambientais.

ABSTRACT: The rupture of the Fundão dam occurred in the municipality of Mariana-MG in

2015 and is considered one of the s worst disasters socioambient woes of the country. The accident resulted in fatalities, homeless families and heavy metal contamination in the watersheds of the region, resulting in diseases and environmental impacts to the community. This work aims to make a reflection and analyze from the li terature what heavy metals found in the environment and its consequences on the health of the affected population. For this review, articles were used from the years 2016 to 2018, taken from the main scientific databases. From this, the Watcher fo i the presence of heavy metals such as: lead, mercury, cadmium, copper, zinc and chromium at elevated levels throughout the entire length of the Doce River during this study period; resulting in desencade am ent m ú ltiplas diseases with allergic skin reactions, besides the great carcinogenic potential that these metals can induce in human health. Among the environmental impacts identified to date, soil degradation is highlighted through impermeability; reduction of organic matter and, consequently, the loss of terrestrial and aquatic ecosystems biodiversity. In short, as a result of the disruption, the metals present in the water of the Doce River, have generated negative impacts on water quality, reflecting directly on the health of both the population and the animals. This information is important for reflection and action for post-disaster planning, mitigation and risk reduction for riverine people who may have a long-term devastated landscape.

KEYWORDS: Mariana. Dam of the Fundão. Heavy metals. Environmental impacts.

1 | INTRODUÇÃO

O meio ambiente está fortemente vinculado à ação humana, sendo, portanto, um aspecto contraditório em que as relações humanas podem refletir negativamente ou positivamente no mesmo. A ocupação desordenada de áreas impróprias à habitação, a construção de empresas de mineração em locais inadequados e a agressão ao meio ambiente pela utilização de técnicas inadequadas de produção causam impactos socioambientais (NUNES et al, 2002).

A legislação brasileira voltada para a mineração e para o meio ambiente retrata as políticas públicas de diferentes períodos de nossa história. Tendo sua atividade mineradora no início ainda no período colonial, seguido pelo período republicano da história brasileira, momento em que foram produzidos os principais regulamentos da atividade mineradora, isto é, os vários Códigos de Mineração (HERMANN et al, 2000).

É fácil perceber que os momentos de profundas mudanças na regulamentação da atividade mineradora no Brasil sempre estiveram associados a períodos de turbulência político-econômica, bem como à geopolítica internacional. A mineração é uma atividade de extração de minerais que possui valor socioeconômico proporcionando a fabricação de utensílios e ferramentas indispensáveis à sobrevivência do homem e ao desenvolvimento técnico-científico, tornando-se uma atividade essencialmente exploracionista (NUNES et al, 2002). Cerca de 1.400 empresas de mineração presente no Brasil, fazem a extração principalmente de metais pesados. As águas das rochas mineralizadas (lixívia) contêm alta concentração desses metais

que podem causar contaminação em áreas com diversos pontos de vulnerabilidade (ROCHA et al, 2016).

De acordo com dados da Promotoria de Meio Ambiente de Minas Gerais, existem mais de 1000 barragens de rejeito de mineração no Estado, e cabe registrar que a de Fundão era uma das consideradas estáveis, e, mesmo assim, rompeu-se, provocando a tragédia que deixou vítimas fatais, pessoas desaparecidas e famílias desabrigadas (RODRIGUES et al, 2016).

O Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA) divulgou um laudo técnico parcial relatando que o nível de impacto foi tão profundo e perverso ao longo de diversos estratos ecológicos, que se tornou impossível estimar um prazo de retorno da fauna ao local, visando o reequilíbrio das espécies na bacia, sendo assim, considerado o maior desastre socioambiental do país (IBAMA, 2015). O tema da mineração vem recebendo atenção nos debates há algum tempo, por constituir um desafio socioambiental que ganhou destaque com o rompimento da barragem de Fundão (Figura 1) que pertencia ao complexo minerário de Germano, da empresa Samarco Mineração S.A, localizada no município de Mariana, estado de Minas Gerais, ocorrido na tarde do dia 05 de novembro de 2015 (POEMA et al, 2015).



Figura 1: Imagem de satélite antes do rompimento da barragem de Fundão.

Fonte: IBAMA, 2015

Sabe-se que o Rio Doce e seus afluentes sofrem historicamente com o processo de impacto nos recursos hídricos devido às atividades de mineração. O rompimento da barragem causou grande impacto ambiental, em especial sobre estes recursos (Figura 2). Após o desastre, realizou-se coletas de amostras com o objetivo de avaliar a qualidade das águas do Rio Doce, tendo por foco a verificação de metais pesados. Embora muitos destes elementos sejam necessários aos diversos organismos, em altas concentrações tornam-se tóxicos, danificando os sistemas biológicos devido suas características biocumulativas (DIAS et al, 2018).



Figura 2: Imagem de satélite depois do rompimento da barragem de Fundão.

Fonte: IBAMA, 2015

Com relação ao ritmo de despejos dos metais pesados, cresceu 83% entre 2009 e 2014, fator que contribuiria para desorganização da barragem. A empresa Samarco informou que todas as operações estavam devidamente licenciadas e regularizadas no momento do acidente, inclusive em relação ao volume de material depositado. Após o desastre, a empresa alegou que a principal linha de investigação seria um tremor de terra que ocorreu a 5 km da barragem de Fundão (FREITAS et al, 2016).

Os prejuízos econômicos públicos, relacionados a ações emergenciais de garantia ao funcionamento dos serviços públicos municipais tem como valor total de R\$ 5 milhões, sendo 36,5% concentrados no afluente o Rio Doce que tem como município Barra Longa. Prejuízos imensos impactaram os serviços públicos essenciais, como geração e distribuição de energia, seguidos de serviços de tratamento de esgotos, saúde pública, limpeza urbana e destinação dos resíduos, transporte e educação, entre outros. Também resultou em prejuízos econômicos no setor privado, afetando principalmente nas atividades industriais e no município de Mariana (FREITAS et al, 2016).

O Índice da Produção Mineral (IPM) mede a variação na quantidade produzida de mineração, mostrando crescimento de 6,3% no segundo semestre de 2015, devido ao aumento na produção no minério de ferro, cobre, níquel e alumínio, além do cromo. Com isso, há vários fatores como, o aprimoramento das operações industriais, que influenciam o aumento da produção (BICCA et al, 2016).

A comparação entre os anos de 2015 e 2018, mostra que a queda no preço médio na quantidade das exportações de minério de ferro ocasionou uma recomposição das participações relativas de cada substância exportada pela Indústria Extrativa Mineral (IME). Enquanto o minério de ferro respondia no primeiro semestre de 2015 por 61,3% das exportações da I.E.M, no mesmo semestre de 2018 essa participação passa a ser

de 64,2%. Esse aumento da participação do minério de ferro ocorreu da mesma forma com o aumento de participação das substâncias cobre (8,2% para 8,8%) e manganês (0,7% para 1,2%) (BICCA et al, 2018). Conforme (Figura 3) abaixo.

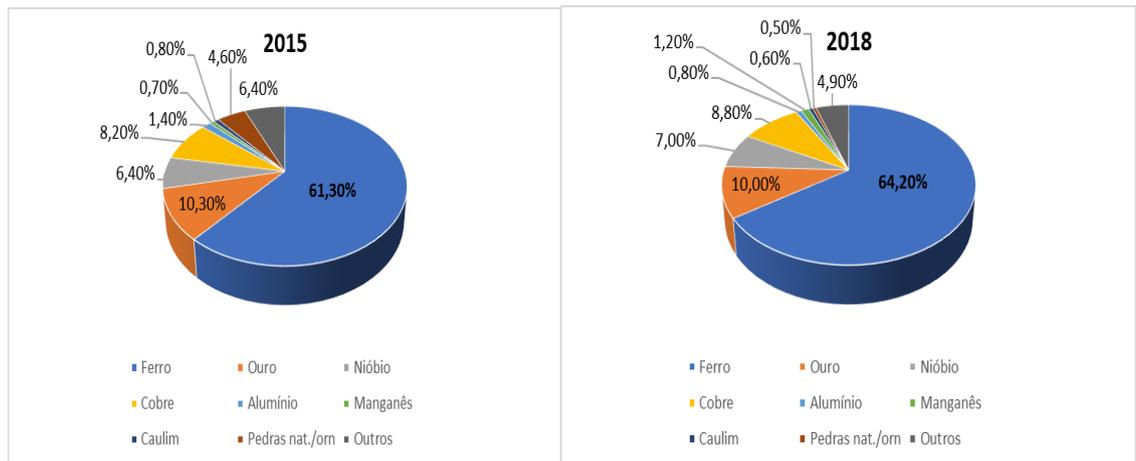


Figura 3: Comparativo da produção da Indústria Extrativa Mineral entre 2015 e 2018 dos minérios.

Fonte: Adaptado de (Andrade, et al 2015, 2018)

Após o desastre ambiental decorrente do rompimento, e a liberação de aproximadamente 36,2 milhões de m³ dos rejeitos de minérios, gerou uma drástica alteração no ecossistema em torno do leito do Rio Doce. Foram observadas alterações nas concentrações de metais pesados no meio hídrico, prejudicando o abastecimento de água para o consumo humano, a dessedentação de animais, bem como para irrigação da lavoura. Além do desaparecimento de espécies de fauna e flora da região (ANA et al, 2015).

Os aquíferos subterrâneos dessas áreas contaminadas, podem estar mais sujeitos à contaminação por metais pesados associados à lama. Em função dos impactos no Rio Doce, pode-se destacar o prejuízo na agricultura de pequena propriedade familiar. As principais culturas agrícolas na região do rio são milho, café, feijão, coco e cana-de-açúcar. Em relação à agropecuária, predomina-se a bovinocultura, sendo assim, o desastre provocou destruição nas margens do rio onde era considerada áreas agrícolas e dos pastos. Isto acontece, pois, os produtores rurais nos municípios no entorno da bacia hidrográfica encontram dificuldades para manter a produção agrícola e pecuária devido à qualidade da água do rio (IBAMA, 2015).



Figura 4: Margens do Rio Doce afetada pelo rompimento da barragem de Fundão, afetando assim a renda agropecuária da população.

Fonte: IBAMA, 2015

Entre os poluentes, os metais pesados, estão entre os que têm a possibilidade de se concentrar na biota. A alimentação é uma das principais formas de exposição aos metais, além disso, o meio em que a população vive consiste em risco atribuído à toxicidade que é provocada pelos metais. É por isso que há a necessidade de um acompanhamento do ambiente contaminado pelo rompimento da barragem de Fundão, com base nos resultados de parâmetros modificados (WALKER et al., 1997).

Souza (2017), relata que a elevação dos níveis de concentração de metais exerce efeitos tóxicos na vida aquática e nos humanos. Segundo a concentração de elementos traço em $\mu\text{g L}^{-1}$ encontrada na água do Rio Doce (Tabela1), onde houve consumo humano, foi maior por zinco e cobre, seguido de ferro e manganês e níquel. Esses e outros minerais se consumidos em quantidade maior do que a permitida, causam intoxicação (CONAMA, 2015).

Metais encontrados	Concentração $\mu\text{g/L}^{-1}$	Valor permitido $\mu\text{g/L}^{-1}$
Ferro	0,3	300
Arsênio	0,911	50
Cadmio	0,005	1
Chumbo	0,097	30
Zinco	5	180
Níquel	1,078	25
Cromo	0,05	500
Cobre	1,115	20
Mercúrio	0,0002	0,2
Manganês	0,1	100

Tabela 1: Concentração de elementos traço em $\mu\text{g L}^{-1}$ em água coletada do Rio Doce.

Fonte: Adaptado pelo CONAMA, 2015.

As pequenas quantidades de níquel absorvidas são consideradas agentes cancerígenos, tornando-se um sério problema à saúde, podendo causar aumento das imunoglobulinas, alergias, náuseas, vômitos, palpitações, fraqueza e dor de cabeça (ROCHA et al, 2016).

O mercúrio é usado para facilitar o processo de separação de partículas na mineração do ouro. A intoxicação humana por mercúrio é um problema de saúde pública que afeta principalmente as populações ribeirinhas, que têm o peixe como base da dieta alimentar podendo causar perda da visão, debilitamento das funções cerebrais, coma (PIRES et al, 2003). Já o zinco, é muito utilizado na agricultura e na pecuária como micronutriente das plantas e na composição de alguns fungicidas podendo causar tosse, febre, náusea, vômitos sendo que as maiores quantidades foram detectadas nas águas desse trecho do rio Doce, região onde as atividades agropecuária e florestal são mais intensas (PIRES et al, 2003).

Com o rompimento da barragem os seguintes aspectos físico-químicos que são utilizados como parâmetros de avaliação para determinar a qualidade da água foram afetados, como: turbidez, devido ao volume de sólidos em suspensão; pH, temperatura, cor, odor e concentração de oxigênio dissolvido, que é diretamente influenciada pela quantidade de matéria orgânica presente na água, e isso interfere na proliferação dos seres vivos (ROCHA et al, 2016).

Com o carreamento dos rejeitos, vale ressaltar que materiais que estavam sedimentados no fundo do rio, oriundos, por exemplo, de atividades garimpeiras desenvolvidas ao longo de séculos, foram colocados em suspensão causando mudanças ainda mais significativas sobre os parâmetros de qualidade da água (DIAS et al, 2018).

A presença de metais pesados em níveis elevados foi observada em toda a extensão do Rio Doce. desencadeando reações alérgicas como: irritações, vermelhidão, inchaços, pequenas bolhas, sensação de queimação, desconforto, além de destes metais apresentarem um grande potencial cancerígeno em humanos e em animais (ROCHA et al, 2016).

Os gráficos 1 e 2, mostram as concentrações de metais tóxicos nas águas do rio Doce nos períodos anterior e posterior ao acidente, identificando as concentrações de metais em função do distanciamento temporal da ocorrência do desastre. Para a elaboração dos referidos gráficos, Dias (2018) mostra dados de onde as amostras para análise foram extraídas em 14 estações de monitoramento coincidentes com o programa Águas de Minas. Doze (12) delas localizadas na calha do rio Doce e duas (02) em seus afluentes: Rio do Carmo e Rio Gualaxo do Norte. Aquelas da calha do rio Doce tomaram como referência sua extensão no território mineiro até o município de Aimorés, localizado na divisa dos Estados de Minas Gerais e Espírito Santo. As estações foram agrupadas em trechos para melhor descrição dos efeitos causados na qualidade das águas após o rompimento da barragem de Fundão.

O primeiro trecho encontra-se os afluentes do Rio Doce que está presente no município de Barra Longa, o segundo trecho é o Montante de Candonga presente no município Rio Doce. Já o terceiro trecho Candonga-Baguari encontra-se nos municípios de Rio Casca e São Domingos do Prata, Marliéria e Pingo d'Água, Belo Oriente, Ipatinga e Periquito, e o quarto trecho localiza-se nos municípios Governador Valadares, Tumiritinga, Conselheiro Pena, Resplendor e Aimorés (DIAS et al, 2018).

Conforme o gráfico 1 abaixo, o trecho Candonga-Baguari indica uma maior e intensa movimentação dos rejeitos durante o período do rompimento, destacando-se a presença de Mercúrio e Zinco, devido ao mesmo está mais próximo de onde ocorreu o rompimento da barragem, sendo assim, foi o mais afetado. Porém, nos trechos 1º e 4º mostra-se uma discreta movimentação dos rejeitos antes do rompimento, isso significa que os rejeitos estavam sendo descartados de forma inadequada afetando assim os afluentes do Rio Doce (DUART et al, 2000).

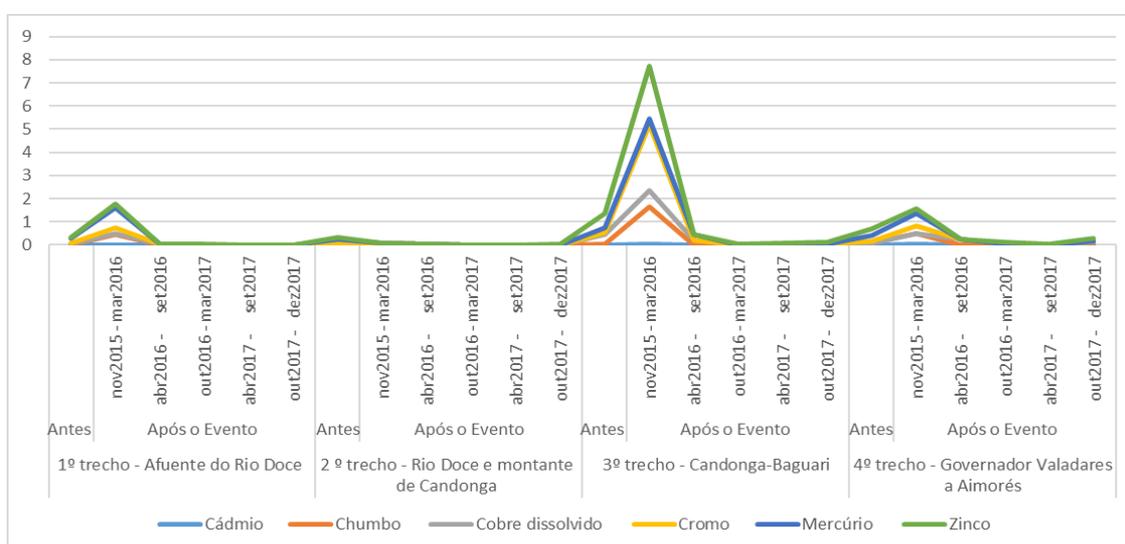


Gráfico 1: Níveis de metais pesados como: cádmio, chumbo, cobre dissolvido, cromo, mercúrio e zinco em 4 trechos do Rio Doce antes e depois do rompimento da barragem de Fundão.

Fonte: Adaptado de (DIAS, et al, 2018)

O gráfico 2 abaixo, observa-se uma elevação de forma intensa no trecho Candonga-Baguari e de forma discreta no trecho 1º e 4º do metal Níquel, que é bastante utilizado na fabricação de baterias, pigmentos e revestimento de superfícies metálicas. As principais vias de exposição ao níquel se dão por meio da ingestão de alimentos e água potável. Já os outros metais não apresentam alterações devido a concentração presente não ser tão nocivo (DIAS, 2018).

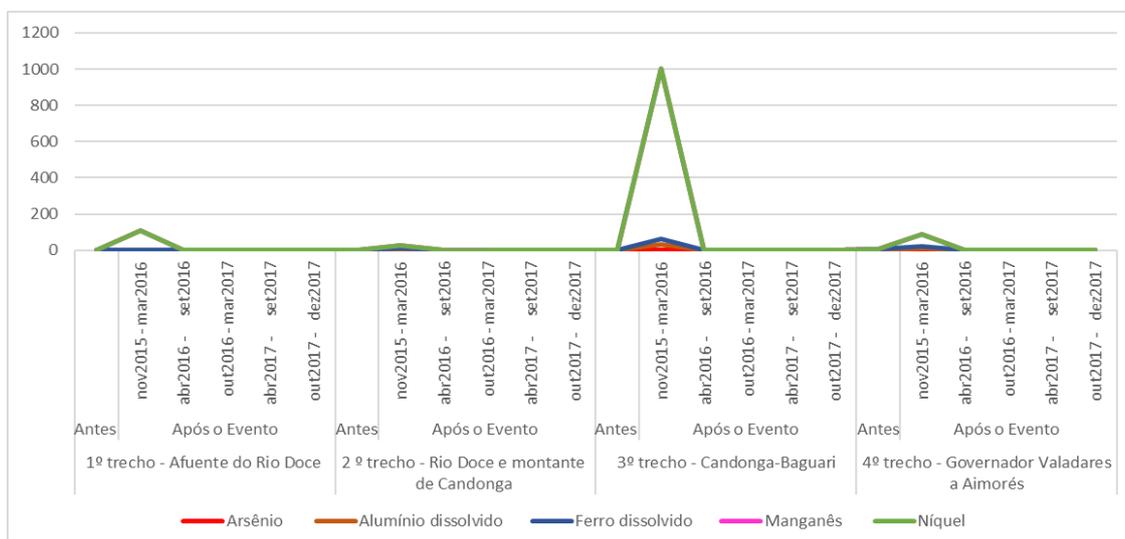


Gráfico 2: Níveis de metais pesados como: arsênio, alumínio dissolvido, ferro dissolvido, manganês e níquel em 4 trechos do Rio Doce antes e depois do rompimento da barragem de Fundão.

Fonte: Adaptado de (DIAS, et al, 2018)

Em relação aos impactos ambientais após o rompimento, houve a degradação do solo por meio da impermeabilidade e redução da matéria orgânica, perda da biodiversidade dos ecossistemas terrestre e aquático e impactos negativos na qualidade da água. A contaminação por metais pesados, seja do solo seja da água, é um elemento que influencia a qualidade do meio ambiente, da água e da vida das pessoas que vivem ao redor, podendo causar riscos e intoxicações (FREITAS et al, 2016).

A destruição de áreas agrícolas e pastos e de áreas de preservação permanente e vegetação nativa de Mata Atlântica, além da mortandade da biodiversidade aquática e da fauna terrestre e conseqüentemente, perda e fragmentação de habitats são alguns dos impactos que causaram alteração tanto da fauna quanto da flora da região de Mariana – MG. Os principais impactos observados foram a alteração físico-químicas na água e a morte de peixes e crustáceos. Toda a ictiofauna que habita os rios, principalmente o rio Doce, foi afetada drasticamente pelo desastre, desestruturando toda a cadeia trófica e o meio de subsistência dos pescadores (IBAMA, 2015).

Em relação aos organismos aquáticos a entrada de luz solar na água devido ao aumento do grau de turbidez, impede a realização da fotossíntese. Atrelado a isso, a quantidade de sólidos em suspensão na água provoca a morte por asfixia. Deve-se considerar ainda que muitos animais em decorrência da descarga sólida e da densidade do rejeito foram soterrados. Sendo assim, evidencia-se que os processos ecológicos responsáveis por produzir e sustentar a diversidade do rio Doce foi afetado. (ANDREAZZA et al, 2013).

Percebe-se que toda atividade mineradora acarreta na devastação da vegetação e isso implica no seu crescimento, além disso, a água quando contaminada, pode também atingir até mesmo águas subterrâneas. De modo geral, a atividade mineradora,

apesar de ter a sua importância, causa alguns impactos, desde a degradação visual da paisagem como contaminação, afetando todo o ecossistema local (RODRIGUES et al, 2017).

Os metais podem ser, para alguns organismos, reativos e bioacumulativo. A ação antrópica vem sendo apresentada com o principal motivo do crescimento dos metais pesados nos solos, ocasionando uma complicada recuperação do ambiente (BERTOLAZI et al, 2010; ROCHA et al, 2016).

Quando os metais estão em excesso, podem causar alterações nos vegetais e nos microrganismos causando interferência nas funções do ecossistema. Biorremediação é uma técnica utilizada para minimizar ou remover poluentes dos ambientes. Esse processo é feito com organismos vivos, plantas ou microrganismos, e é uma alternativa viável para tratar ambientes contaminados por metais pesados, tais como águas superficiais, subterrâneas e solos (GAYLARDE et al, 2005). Além de ser uma alternativa eficiente, ecologicamente aceitável e de baixo custo ao contrário da remediação por meio dos métodos químicos e físicos (ANDREAZZA et al, 2013).

Assim, faz-se necessário propostas como, a implantação de sistemas de alerta, a filtração dos resíduos através de maneiras mais modernas, a manutenção adequada das barragens, a aplicação de meios para o monitoramento eletrônico, o planejamento de planos emergenciais e, sobretudo, uma fiscalização eficaz pelos órgãos competentes contribuíram para a não alteração do ecossistema (LOPES et al, 2016).

2 | CONCLUSÃO

Os impactos desse desastre afetaram o equilíbrio da Bacia hidrográfica do Rio Doce, observou-se a destruição direta de ecossistemas, impactos na fauna e flora, assim como prejuízos socioeconômicos. O impacto mais expressivo relaciona-se à impossibilidade do abastecimento de água tanto para o meio rural como para o urbano. Os municípios banhados pelos rios afetados tiveram suas águas diretamente afetadas pela lama, planícies fluviais também foram afetadas. Desta forma, há necessidade de políticas públicas e intervenção estatal para a tentativa de recuperação e/ou mitigação dos danos das áreas afetadas.

O controle da qualidade da água é essencial para o equilíbrio ecológico aquático da região, assim como a água destinada ao uso da irrigação na lavoura e dessedentação animal é essencial para a proteção da saúde e o bem-estar tanto animal, quanto humano. As causas do rompimento ainda estão sendo investigadas, encontram-se entre as hipóteses: entupimento do sistema de drenagem de líquido da barragem que impede infiltrações e erosões de dentro para fora da estrutura e existência de uma falha devido ao aparecimento de uma trinca. A situação é grave e ainda necessita de providências além das que já foram tomadas pela empresa.

Sendo assim, os especialistas afirmam que se algumas medidas tivessem sido efetuadas, provavelmente o desastre poderia ter sido evitado ou os impactos

reduzidos. Algumas propostas como, a implantação de sistemas de alerta, a filtração dos resíduos através de maneiras mais modernas, a manutenção adequada das barragens, a aplicação de meios para o monitoramento eletrônico, o planejamento de planos emergenciais e, sobretudo, uma fiscalização eficaz pelos órgãos competentes contribuíram para a não alteração do ecossistema.

REFERÊNCIAS

ANA. Agência Nacional de Águas. Relatório Técnico. **Análise Preliminar Sobre a Qualidade d'água e seus Reflexos sobre os usos da água**. 2015.

ANDREAZZA, R.; CAMARGO, F. A. O.; ANTONIOLLI, Z. I.; QUADRO, M. S.; BARCELOS, A. A. **Biorremediação de áreas contaminadas com cobre**. Revista de Ciências Agrárias, v. 2, n. 36, p. 127-136, 2013.

BERTOLAZI, A. A.; CANTON, G. C.; AZEVEDO, I. G.; CRUZ, Z. M. A.; SOARES, D. N. E. S.; CONCEIÇÃO, J. M.; SANTOS, W. O.; RAMOS, A. C. **O papel das ectomicorrizas na biorremediação dos metais pesados no solo**. Natureza on line, v. 1, n. 8, p. 24-31, 2010.

BICCA, V. H. F. **Informe mineral**. Agência Nacional de Mineração - ANM. 2018.

CONAMA. Conselho Nacional do Meio Ambiente. Resolução no 357/2005, de 17 de março de 2005 – **Portal de qualidade das águas**. Disponível em: <<http://www2.mma.gov.br/port/conama/>> Acesso em: 17 fev. 2019.

DIAS, C. A.; COSTA, A. S. V.; UMBELINO, G. J. M.; SOUSA, L. G.; ALVES, J. H.; SILVA, T. G. M. **Impactos do rompimento da barragem de Mariana na qualidade da água do rio Doce**. Revista Espinhaço, v.7, n.1, p. 21-35, 2018.

DUARTE, R. P. S.; PASQUAL, A. **Avaliação do cádmio (Cd), chumbo (Pb), níquel (Ni) e zinco (Zn) em solos, plantas e cabelos humanos**. Energia na Agricultura, v. 1, n.15, p. 46-58, 2000.

FREITAS, C. M.; SILVA, M. A.; MENEZES, F. C. **O desastre na barragem de mineração da Samarco - fratura exposta dos limites do Brasil na redução de risco desastres**. Cienc. Cul. São Paulo, v. 68, n. 3, 2016.

GAYLARDE, C. C. BELLINASSO, M. D. L.; MANFIO, G. P. **Biorremediação. Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**. v. 34, p. 36-43, 2005.

HERMANN, H.; LINS, F. A. F.; LOUREIRO, F. E. V. L.; ALBUQUERQUE, G. A. S. C. **A mineração sob a óptica legal**. Brasil 500 anos: a construção do Brasil e da América Latina pela mineração. Rio de Janeiro: CETEM/MCT, 2000.

IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Laudo Técnico Preliminar: Impactos ambientais decorrentes do desastre envolvendo o rompimento da barragem de Fundão, em Mariana, Minas Gerais**. Ministério do Meio Ambiente. Brasília. 2015. Disponível em:<https://www.ibama.gov.br/phocadownload/barragemdefundao/laudos/laudo_tecnico_preliminar_ibama.pdf> Acesso em: 18 fev. 2019.

LOPES, L. M. N. **O rompimento da barragem de Mariana e seus impactos socioambientais**. Sinapse Múltipla, v.1, n.5, p. 1-14, 2016.

NUNES, P.H. F. **Desenvolvimento sustentável e mineração**. In: Congresso internacional de direito ambiental, 2002, São Paulo. Anais... São Paulo: Imprensa Oficial do Estado de São Paulo – IMESP p. 625-647, 2002.

PIRES, J. M. M. LENA, J. C.; MACHADO, C. C.; PEREIRA, R. S. **Potencial poluidor de resíduo sólido da Samarco Mineração: Estudo de caso da barragem de Germano.** Revista Árvore, Viçosa-MG, v.27, n.3, p.393-397, 2003.

POEMAS. **Antes fosse mais leve a carga: avaliação dos aspectos econômicos, políticos e sociais do desastre da Samarco/Vale/BHP em Mariana (MG).** Mimeo. 2015.

ROCHA, E. M.; MORAES, L. G. M.; ALMEIDA, L. V.; DALVI, L. C.; BERGAMASCHI, L. K.; BERNADINA, L. S. D.; PEREIRA, W. B.; GIMENEZ, V. G.; NETO, O. C.; ALMEIDA, H. S. **Impacto do rompimento da barragem em Mariana– MG na saúde da população ribeirinha da cidade de Colatina–ES.** Tempus, actas de saúde colet, Brasília, v. 3, n. 10, p. 31-45, 2016.

RODRIGUES, S. B.; TEIXEIRA, H. M. S. V. **Os vazios institucionais na mineração: um estudo de caso em Mariana.** Revista Tecer, Belo Horizonte, v. 9, n. 17, 2016.

RODRIGUES, T. F. PONTES, A. S.; JESUS, A. P.; MARQUES, H. S.; SILVIA, C. C. J.; BARLETTA, R. V.; NASCIMENTO, M. B.; ROCHA, R. O. **A ação dos metais pesados originários de rejeitos de mineração sobre a saúde humana e seu impacto ao meio ambiente.** Revista Semioses, Rio de Janeiro, v 11, n.02, 2017.

WALKER, C. H.; HOPKIN, S. P.; SIBLY, R. M.; PEAKALL, D.B. Pesquisa bibliográfica. In: _____. **Principles of Ecotoxicology.** 4 ed. London, New York: CRC Press, 2012.

INCIDÊNCIAS DA DOENÇA DE CHAGAS NO ESTADO DO MARANHÃO

Maria Madalena Corrêa Melo

Faculdade Pitágoras de São Luís
São Luís – Maranhão

Fabricio Viana Sousa

Faculdade Pitágoras de São Luís
São Luís – Maranhão

**Gustavo Henrique Rodrigues Vale de
Macedo**

Faculdade Pitágoras de São Luís
São Luís – Maranhão

Sabrina Louhanne Corrêa Melo

Universidade CEUMA
São Luís - Maranhão

Andréia Meneses da Silva

Faculdade Pitágoras de São Luís
São Luís – Maranhão

RESUMO: A doença de Chagas no Estado do Maranhão apresenta altas evidências de infecção natural pelo inseto hospedeiro e por contaminação oral, o que acarretou o seguinte estudo epidemiológico que tem por objetivo, avaliar as incidências da doença de Chagas do Estado. Para isso, foram realizadas pesquisas nas bases de dados do DataSUS, utilizando os casos confirmados e notificados no sistema de informação de saúde, respeitando o período de 2008 a 2018. Foi identificada a associação da doença de Chagas com as péssimas condições socioeconômicas presentes no Maranhão,

o que explica as moradias precárias em que vive grande parte da população rural, na qual a doença é predominante. O que levou o Maranhão a ocupar o 1º lugar com maior número de registros dentre os estados do Nordeste e a 5ª colocação no ranking nacional. A partir dos registros catalogados no DATASUS e apresentados de forma gráfica, os dados apontaram alternância da doença nos últimos 10 anos, sendo 2018 o ano com maior incidência.

PALAVRAS-CHAVE: Chagas; Epidemiologia; Maranhão.

ABSTRACT: Chagas disease in the State of Maranhão presents high evidences of natural infection by the host insect and oral contamination, which led to the following epidemiological study that aims to evaluate the incidence of Chagas' disease in the State. DataSUS databases were used for this purpose, using the cases confirmed and reported in the health information system, respecting the period from 2008 to 2018. The association of Chagas' disease with the poor socioeconomic conditions present in Maranhão, which explains the precarious housing in which a large part of the rural population lives, in which the disease is predominant. This led Maranhão to occupy the 1st place with the highest number of records among the states of the Northeast and the 5th place in the national ranking. From the records

cataloged in DATASUS and presented graphically, the data indicated a change in the disease in the last 10 years, with 2018 being the year with the highest incidence.

KEYWORDS: Chagas disease; Epidemiology; Maranhão.

1 | INTRODUÇÃO

A doença de Chagas representa uma condição infecciosa (com fase aguda ou crônica) classificada como enfermidade negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (World Health Organization, 2012-2013). É uma parasitose natural da América Latina, que afeta aproximadamente 10 milhões de pessoas em todo o mundo. Cerca de 300.000 novos casos são diagnosticados por ano, representando uma importante causa de mortalidade (Hotez *et al.*, 2012).

Progressivamente, a doença tem alcançado países não endêmicos, mediante o deslocamento de pessoas infectadas e por meio de outros mecanismos de transmissão, como resultado do intenso processo de migração internacional (Moncay, 2009; Requena-Méndez, 2015). A fase aguda da doença foi descrita originalmente por Carlos Chagas em Lassance/MG, que constituía uma infecção predominantemente em crianças na primeira década de vida, 29 casos agudos, sintomáticos, com manifestação febril e edematosa, exames parasitológicos positivos e óbitos por miocardite ou meningoencefalite aguda em 37,9% delas (Chagas C, 1916).

A meningoencefalite, apesar de ser pouco descrita, foi bem documentada pelo próprio Carlos Chagas em seus estudos. As principais manifestações relatadas por ele incluíam cefaléia, vômitos, convulsões e rigidez de nuca em quatro (36,4%) dentre onze das crianças de sua casuística que faleceram (Chagas C, 1916).

Mesmo com a redução da doença de Chagas no Brasil, em decorrência da eliminação do principal vetor, a situação na Região Nordeste continua preocupante (Dias *et al.*, 2000). Principalmente por concentrar a maior quantidade de vetores secundários implicados na transmissão da doença, como o *Triatoma brasiliensis*, a região ainda mantém altos índices de más condições de moradia, além das medidas de fiscalização e controle entomológico não serem eficazes (Martins-Melo *et al.*, 2011)

No Maranhão, os primeiros casos da doença de chagas em forma aguda foram descritos em 1975, sendo três provenientes da Ilha de São Luís e um da Baixada Maranhense no município de Cajapió, sendo que em todo o Estado, a prevalência de infecção era de 0,1%. Utilizou-se como método de diagnóstico a imunofluorescência indireta em pelos menos 213 pacientes, mas somente 4 foram confirmados. A espécie *Triatoma rubrofasciata* é a mais predominante no Estado, entretanto todas as espécies de triatomíneos sejam vetores do *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi), apenas aquelas que colonizam no domicílio reúnem condições necessárias para transmitir a doença de Chagas humana. Neste aspecto, os gêneros de maior importância epidemiológica são: *Panstrongylus*, *Triatoma* e *Rhodnius*. (Silva *et al.*, 1985).

Levantamentos têm sido realizados com frequência, desde os primeiros

casos, para caracterizar quais as condições sociodemográficas, espaço-temporal e manifestações clínicas da doença no Maranhão. Cutrim (2010, p.705) avaliou que “as características sociodemográficas e ambientais envolvidas na transmissão do protozoário no Estado, mostrou que a infecção é principalmente pelo inseto, no ambiente silvestre e peridomiciliar”.

Embora nem todos os casos sejam notificados adequadamente pelos órgãos competentes como a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), o Maranhão atualmente não é considerado um estado endêmico para a Doença de Chagas, porém, tem sido observado um crescimento expressivo no número de casos (Portal da Saúde, 2012).

Habitualmente a transmissão da doença ocorre pelo vetor (triatomíneo), proveniente do contato do indivíduo com as fezes ou urina contaminadas com o protozoário *T. cruzi* (Tartarotti *et al.*, 2004). A transmissão também ocorre pelas formas transfusional, transplante, congênita e oral (Ministério da Saúde, 2017). A contaminação por via oral é a mais frequente no Brasil, e está relacionada com os surtos em diversos estados brasileiros (Pereira *et al.*, 2010).

O primeiro surto descrito de doença de Chagas por provável transmissão oral aconteceu na cidade Teutônia/RS, os sinais e sintomas relatados foram febre, cefaleia e edema palpebral, astenia e linfadenopatia, vômitos, palpitações, dispneia e anorexia (Silva *et al.*, 1968).

Com migrações humanas não controladas, degradação ambiental, alterações climáticas, precariedade de condições socioeconômicas, como habitação, educação, saneamento, entre outras, inserem-se como determinantes e condicionantes sociais para a transmissão de *T. cruzi* ao homem (Moncay, 2009; Dias, 2013; Coura, 2014-2015; Prata, 2001).

Apesar dos avanços ocorridos no campo social do Brasil, observa-se a persistência de desigualdades sociais que resultam em situações de vulnerabilidade individual e programática que envolve a doença. Os problemas de saúde emergem como resultado do processo de urbanização e das mudanças sociais que vive o país, porém, outros problemas continuam a persistir e coexistir (Victoria *et al.*, 2011).

O diagnóstico clínico é recomendado para todos os casos suspeitos, de qualquer fase da doença, seja aguda ou crônica. Por tanto, é fundamental a interação com evidências epidemiológicas e laboratoriais, para aumentar o grau de precisão do diagnóstico. O mesmo deve seguir critérios definidos dependendo da fase da doença, e seguir as recomendações das normas vigentes do Brasil (Ministério da Saúde, 2005-2014; Luquetti *et al.*, 2000).

A confirmação da doença é realizada por exame parasitológico no sangue periférico, nos fluidos orgânicos como as fezes, por métodos de observação nos locais das possíveis lesões causadas pela doença, como o coração e o tegumento (Almeida *et al.*, 2010). O tratamento antiparasitário específico é indicado para todos os casos (Ministério da Saúde., 2005-2014). Os casos em fase aguda têm indicação de tratamento imediato e com seguimento em longo prazo, para fins de qualidade de vida,

já que a doença não tem cura (Shikanai, 2012; Pinto, 2009-3013).

Então, percebe-se que a notificação adequada possui grande importância para diminuir os problemas causados pela doença de Chagas, pois através dela é possível traçar um perfil epidemiológico, e elaborar um planejamento para prevenção e tratamento eficaz da doença para o público de risco. Mas para que isso ocorra, os dados precisam ser notificados para os órgãos responsáveis sem divergência, e o diagnóstico da doença precisa ser feito quando a mesma está em estágio inicial. Neste sentido, o presente estudo tem por objetivo avaliar as incidências da Doença de Chagas no Estado do Maranhão entre os anos de 2008 a 2018, verificando as notificações disponíveis no DataSUS e o perfil da doença no Estado.

2 | METODOLOGIA

Foram incluídos os dados catalogados e disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS), sendo selecionados somente os casos ocorridos no Estado do Maranhão no período de 2008 a 2018, considerados como “Doença de Chagas Aguda”, o site permite ainda filtrar os casos relacionados com o sexo e a faixa etária. Foram analisados ainda os dados socioeconômicos, condições de moradias e a relação com o interior do estado e os altos índices da doença. Estes dados são notificados pelo Sistema de Informação de Saúde, sistemas esses que instrumentalizam e apoiam a gestão do SUS, em todas as esferas, nos processos de planejamento, programação, regulação, controle, avaliação e auditoria.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Brasil ainda perduram desigualdades socioeconômicas e regionais e que a negligência se sobrepõe em diferentes níveis e perspectivas mesmo mediante a desenvolvimento global. As populações infectadas apontam maior vulnerabilidade e maior exposição a outras doenças, menor cobertura de ações preventivas, maior probabilidade de adoecimento, menor acesso à rede de serviços de saúde, pior qualidade da atenção recebida em serviços de atenção primária, menor viabilidade em receber tratamentos essenciais, menor acesso a serviços, maiores probabilidades de desenvolvimento de formas graves da doença e risco maior de evolução para óbito. (World Health Organization, 2013). Após 109 anos desde a descoberta da doença por Carlos Chagas (1909), ainda permanecem importantes lacunas nos campos técnicos, político e científico que devem ser superadas para torna-se adequadas eficazes e eficientes. (Coura *et al.*,2009).

Segundo o DataSUS, o Brasil registrou um total de 2.174 casos confirmados e notificados da doença de chagas num período de 2008 a 2018, com a maior parte dos casos na região Norte do país, no Estado do Pará. E o Nordeste foi à segunda região que apresentou amostras elevadas, concentrando a maior parte no Estado do

Maranhão como representado na Figura 1 e 2.

Registro Nacional

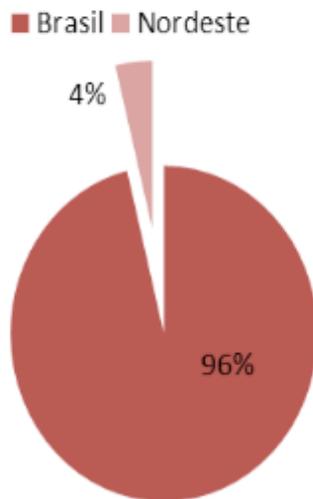


Fig.1 Casos de Chagas no Nordeste a nível nacional, segundo o DataSUS.

Registro Regional

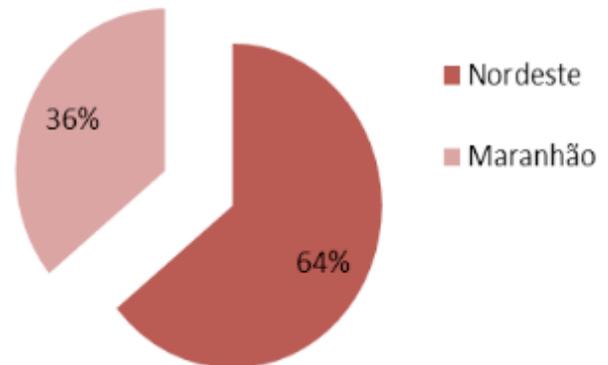


Fig.2 Casos de Chagas no Estado do Maranhão em comparação ao restante da região Nordeste, segundo o DataSUS.

O Maranhão ocupou o 1º lugar com maior número de registros dentre os estados do Nordeste, nos anos de 2008, 2009, 2011, 2015 e 2018 (Figura 3). Ocupando o 4º lugar a nível nacional nos anos de 2008 e 2009, onde atualmente se encontra na 5º posição.

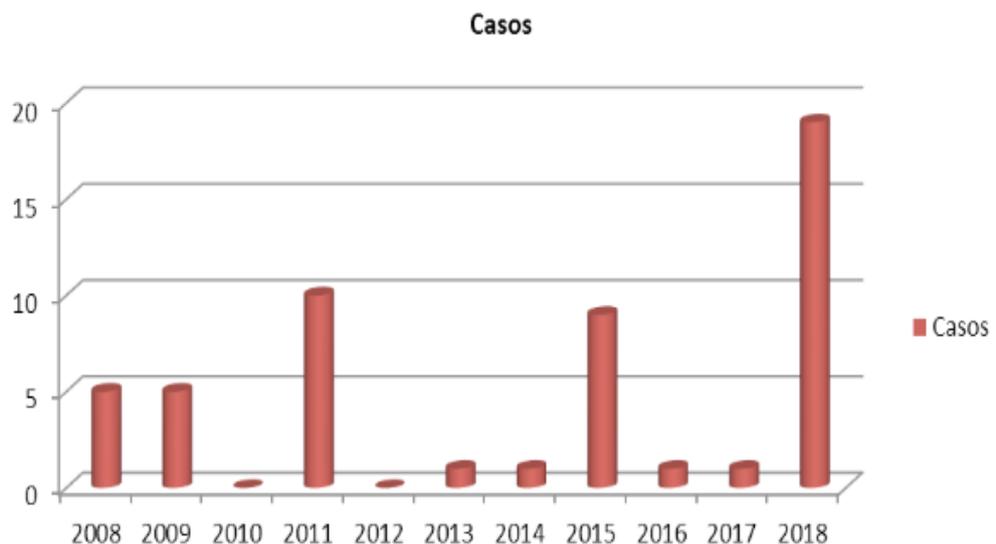


Fig. 3 Distribuição dos casos registrados da DC no Estado do Maranhão no período de 2008 a 2018, segundo o DataSUS.

Como visto na figura 3, nos últimos 10 anos da Doença de Chagas no Maranhão, o ano de 2018 foi o que apresentou maior incidência. Esses casos foram oriundos somente de um Município do interior do Estado, o povoado de Boa Fé, em Pedro do

Rosário. A contaminação se deu por via oral que é classificada como potencial risco para a Saúde Pública no Brasil. A contaminação das pessoas desse povoado se deu através da ingestão do suco de Bacaba. Um exemplo popular de contaminação oral, é o Açaí, um alimento essencial na dieta da maioria dos brasileiros.

Levando isso em consideração, a figura 4 representa os municípios maranhenses com maiores incidências.

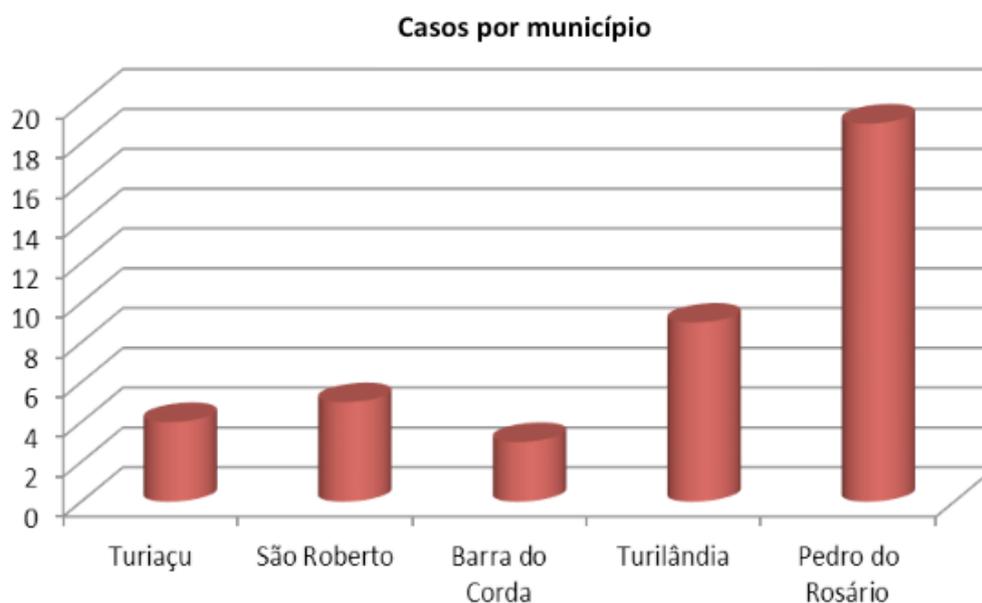


Fig.4 Municípios do Maranhão com maior número de casos de DC, segundo o DataSUS.

Como observado acima, dentre os casos evidenciados no período em estudo foram totalizados em 47 casos, sendo com maior prevalência em 2018 (19 casos), seguido de 2011(10 casos).

Os dados mostraram ainda que pacientes da faixa etária de 20 a 39 anos apresentaram maiores tendências a manifestarem a Doença (Figura 5), pois normalmente grande parte dos adultos que foram acometidos vivem em áreas endêmicas da zona rural, e muitos deles necessitam da colheita e roçado para o próprio sustento. As habitações precárias também pode ser um fator de risco. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE), o Maranhão é o Estado que concentra mais casas de Taipa do país. Em 2010, foram registradas 339.097 moradias desse tipo.

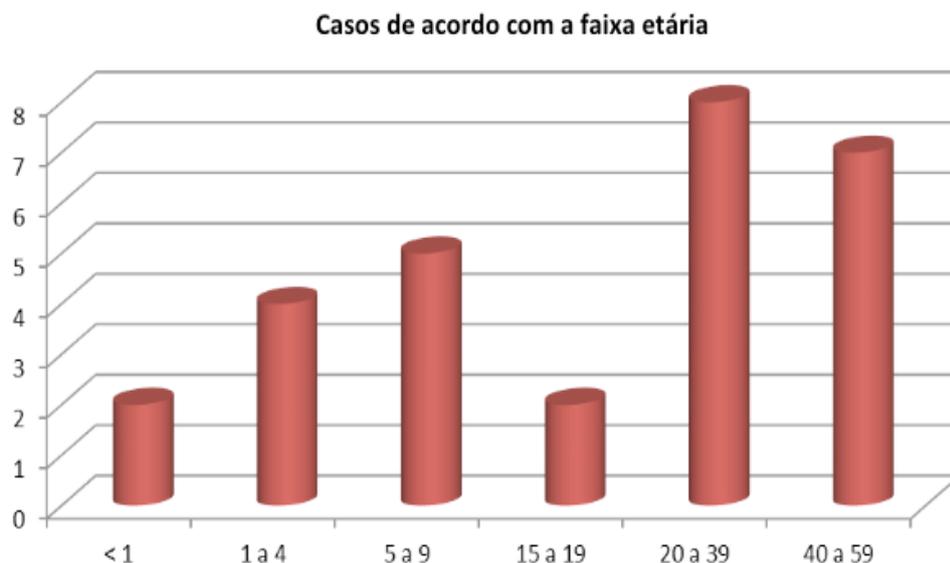


Fig. 5 Gráfico representativo da faixa etária, segundo o DataSUS.

A partir da análise gráfica, os registros catalogados no DATASUS mostraram que a doença de Chagas acomete mais os Homens do que as Mulheres. Essa característica é expressada, pois os mesmos trabalham mais com agricultura, e acabam procurando menos os serviços de saúde, auxílio na prevenção de doenças e na qualidade de vida. É uma questão de hábito e cultura, já que os homens da zona rural são os provedores da maioria das famílias (Figura 6).

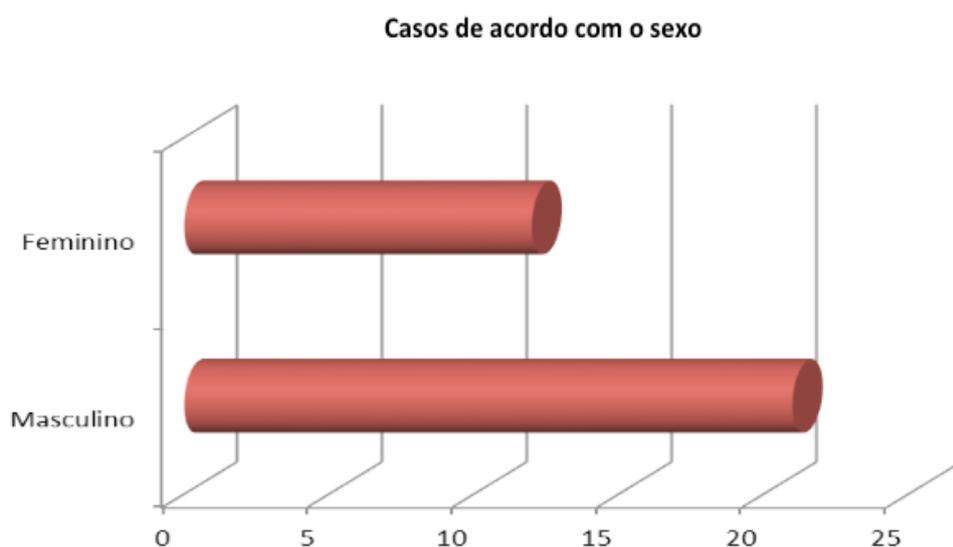


Fig.6 Comparação da DC entre os sexos, segundo o DataSUS.

Os gráficos apresentados apontaram alternâncias no número de casos em relação aos últimos 10 anos de estudo de dados. O controle populacional do barbeiro é o mais apropriado para a diminuição da incidência da doença no Estado, principalmente na cidade de Pedro do Rosário, que de acordo com figura 4, representa a maior taxa já registrada. Esforços são necessários tanto da parte das gestões municipais, tanto

quanto dos profissionais da saúde para que haja a sensibilização do maior número de pessoas que vivem no grupo de risco.

4 | CONCLUSÃO

O Maranhão ocupa o 1º lugar com maior número de registros dentre os estados do Nordeste, e a 5ª colocação no ranking nacional. Percebe-se ainda a alta incidência no ano de 2018 com 19 casos registrados em somente uma cidade do Estado, em contrapartida nos anos de 2010 e 2012 não houve nenhum caso notificado.

O sexo masculino é o mais afetado pela doença, devido sua cultura de não procurar serviços de saúde e assistência médica diferente das mulheres, que utilizam mais os mesmos. Com relação à faixa etária, os jovens adultos entre 20 e 39 anos, representam o público mais afetado, seguido pelo público de meia idade entre 40 a 59 anos.

Contudo, para combater a incidência da doença no Maranhão, a notificação correta se torna uma ferramenta relevante. Logo, é fundamental o estabelecimento de mecanismos que busquem melhorar a vigilância, a saúde pública e a qualidade de vida do público de risco.

REFERÊNCIAS

Almeida EA, Lima JN, Lages-Silva E, Guariento ME, Aoki FH, Torres-Morales AE, et al. **Chagas' disease and HIV co-infection in patients without effective antiretroviral therapy: prevalence, clinical presentation and natural history.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010 Jul;104(7):447-52.

Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FI, Ximenes RAA, Barata RB, Rodrigues LC. **Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs.** Lancet. 2011 May;377(9780):1877-89.

Chagas C. **Tripanosomíase americana: Forma aguda da moléstia.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 8:37-60, 1916.

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

Coura JR, Dias JC. **Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul;104 Suppl 1:31-40.

Coura JR, Viñas PA, Junqueira AC. **Ecoepidemiology, short history and control of Chagas disease in the endemic countries and the new challenge for nonendemic countries.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014 Nov;109(7):856-62.

Coura JR. **The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions: a comprehensive review.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015 May;110(3):277-82.

Cutrim FSRF, Almeida IA, Gonçalves EGR, Silva AR. **Doença de Chagas no Estado do Maranhão, Brasil: registro de casos agudos no período de 1994 a 2008.** Rev Soc Bras Med Trop 2010; 43(6):705-710.

- Dias JCP, Machado EMM, Fernandes AL, Vinhaes MC. **Esboço geral e perspectivas da doença de Chagas no Nordeste do Brasil.** Cad Saúde Pública 2000; 16 Suppl 2:13-34.
- Dias JCP. **Human chagas disease and migration in the context of globalization: some particular aspects.** J Trop Med. 2013:789758.
- Hotez PJ, Dumonteil E, Woc-Colburn L, Serpa JA, Bezek S, Edwards MS, et al. **Chagas disease: “the new HIV/AIDS of the Americas”.** PLoS Negl Trop Dis. 2012; 6(5):e1498.
- Luquetti AO, Rassi A. **Diagnóstico laboratorial da infecção pelo Trypanosoma cruzi.** In: Brener Z, Andrade Z, Barral-Netto M, editores. Trypanosoma cruzi e doença de Chagas. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p. 344-78.
- Martins-Melo FR, Lima MS, Alencar CH, Ramos AN, Heukelbach J. **Epidemiological patterns of mortality due to visceral leishmaniasis and HIV/AIDS co-infection in Brazil, 2000-2011.** Trans R Soc Trop Med Hyg 2014; 108:338-47.
- Ministério da Saúde (BR). **Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas.** Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Supl 3:1-29.
- Ministério da Saúde (BR). **Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- Moncayo A, Silveira AC. **Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul;104 Suppl 1:17-30.
- Pereira KS, Schmidt FL, Barbosa RL, Guaraldo AM, Franco RM, Dias VL, et al. **Transmission of Chagas disease (American trypanosomiasis) by food.** Adv Food Nutr Res 2010; 59:63-85.
- Pinto AY, Valente VC, Coura JR, Valente SAS, Junqueira AC, Santos LC, et al. **Clinical follow-up of responses to treatment with benznidazol in Amazon: a cohort study of acute Chagas disease.** Plos One. 2013 May;8(5):e64450.
- Pinto AYN, Ferreira Júnior AG, Valente VC, Harada GS, Valente SAS. **Urban outbreak of acute Chagas disease in Amazon region of Brazil: four-year follow-up after treatment with benznidazole.** Rev Panam Salud Publica. 2009 Jan;25(1):77-83.
- Prata A. **Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease.** Lancet Infect Dis. 2001 Sep;1(2):92-100.
- Requena-Méndez A, Aldasoro E, Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DA, et al. **Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis.** PLoS Negl Trop Dis. 2015 Feb;9(2):e0003540.
- Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. **Oral transmission of Chagas disease.** Clin Infect Dis. 2012 Mar;54(6):845-52.
- Silva AR, Mendes JRB, Mendonça ML, Cutrim RN, Brasil RP. **Primeiros casos agudos autóctones da doença de Chagas no Maranhão e inquérito soroepidemiológico da população.** Rev Soc Bras Med Trop 1985; 18:269-270.
- Silva NN, Clause DT, Nolibus H, Mello AL Ossanai J, Rapone T, Snell T. **Surto epidêmico de doença de Chagas com provável contaminação oral.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 10:265-276, 1968.

Souza AAA, Nepomuceno WNP, Lima JAN, Póvoa MM, Valente SAS, Braga RR, Correa ZJC. **Doença de Chagas na Amazônia, ocorrência de um novo caso autóctone no Estado do Pará.** Acta Amazônica 20:137-174, 1990.

Tartarotti E, Azeredo-Oliveira MTV, Ceron CR. **Problemática vetorial da Doença de Chagas.** Arq Ciênc Saúde 2004; 11(1):44-7.

Victoria CG, Barreto ML, Carmo Leal M, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim J, et al. **Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward.** Lancet. 2011 Jun;377(9782):2042-53.

World Health Organization. **Research priorities for Chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis. WHO: technical report of the TDR Disease Reference Group on Chagas Disease, Human African Trypanosomiasis and Leishmaniasis.** Geneva: World Health Organization; 2012. (WHO Technical Report Series, 975).

World Health Organization. **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report in neglected tropical diseases.** Geneva: World Health Organization; 2013.

Zingales B, Andrade SG, Briones MR, Campbell DA, Chiari E, Fernandes O, et al. **A new consensus for Trypanosoma cruzi intraspecific nomenclature: second revision meeting recommends TcI to TcVI.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Nov;104(7):1051-4.

LESÃO RENAL AGUDA ASSOCIADA AO AFOGAMENTO: RELATO DE CASO

Rafael Sampaio Oliveira

Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

Alice Pignaton Naseri

Preceptoria de Internato da Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

Dyanne Moyses Dalcomune

Docente da Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

Antonio Freitas Netto

Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

Elisama Pimentel Damiani

Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

Lucas Bassetti Médici

Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

Muriell Camara Lombardi

Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

Pedro Victor de Assis Cotias

Universidade Vila Velha

Vila Velha - Espírito Santo

mesma situação. Foi atendido pela equipe de Cirurgia Geral do Hospital Antônio Bezerra de Farias - HABF, Vila Velha, ES - Brasil, sendo medicado com sintomáticos e liberado para domicílio. Retornou duas vezes ao hospital, com dor abdominal difusa, náusea, vômito e redução do débito urinário, sendo transferido para o serviço de nefrologia. Foi diagnosticado com Lesão Renal Aguda KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) III de possível etiologia pré-renal e renal por rabiomíólise. Foi submetido a 6 sessões de hemodiálise com melhora do quadro clínico. Concluiu-se que a Lesão Renal Aguda é um evento raro em pacientes vítimas de afogamento e pode ser causada por necrose tubular aguda resultante de choque, hemoglobinúria e mioglobinúria. Dessa forma, torna-se importante o rastreio cuidadoso dessa afecção nesses casos, objetivando intervenção precoce evitando, portanto, a evolução inexorável para terapia de substituição renal dialítica.

PALAVRAS-CHAVE: Lesão renal aguda; Afogamento; Nefrologia.

ACUTE KIDNEY INJURY RELATED TO DROWNING: A CASE REPORT

RESUMO: relato de caso de QGT, 32 anos, sexo masculino, sem comorbidades prévias, vítima de afogamento ao tentar salvar 2 crianças em

ABSTRACT: case report of QGT, 32 years old, male, without previous comorbidities, was a

victim of drowning when trying to save 2 children in the same situation. He was attended by the General Surgery team of the Hospital Antônio Bezerra de Farias - HABF, Vila Velha, ES, Brazil, being medicated with symptomatic and released at home. He returned to the hospital twice, with diffuse abdominal pain, nausea, vomiting and reduced urine output, being transferred to the nephrology department. He was diagnosed with KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) III Acute Renal Disease of possible pre-renal and renal etiology due to rhabdomyolysis. He was submitted to 6 sessions of hemodialysis with improvement of the clinical picture.

Concluding that Acute Renal Injury Acute is a rare event in drowning patients and may be severe due to acute tubular necrosis resulting from shock, hemoglobinuria and myoglobinuria. Thus, it is important to correctly track the cases, aiming to anticipate the evolution of the disease, in an inexorable way for dialysis renal replacement therapy.

KEYWORDS: Acute Kidney Injury; Drowning; Nephrology.

1 | INTRODUÇÃO

Todos os anos, o afogamento é responsável por pelo menos 500.000 mortes em todo o mundo (SZPILMAN, 2000). As estatísticas de afogamento não fatal são mais difíceis de obter, mas os eventos de afogamento não fatal podem ocorrer várias centenas de vezes com a mesma frequência que as mortes por afogamento relatadas.

De acordo com a definição adotada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2002, afogamento é a dificuldade respiratória por aspiração durante o processo de imersão ou submersão em líquido. Afogamento não fatal implica dizer que houve resgate e sobrevivência da vítima, ainda que temporariamente, após episódio de submersão. A maioria dos autores inclui a perda de consciência como critério para a síndrome.

Os principais fatores de risco para o afogamento incluem indivíduos do sexo masculino, idade inferior a 14 anos, ingestão alcoólica, baixa renda familiar, baixo nível educacional, residência rural, exposição ao meio aquático, comportamento de risco e falta de supervisão (SZPILMAN et al., 2012). Conforme a quarta edição do Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria, a distribuição etária da lesão por submersão é bimodal. O primeiro pico ocorre entre crianças com menos de cinco anos de idade que são supervisionadas inadequadamente em piscinas, banheiras ou em torno de outros recipientes cheios de líquido. O segundo pico de idade é observado entre 15 e 25 anos de idade, com predomínio do sexo masculino.

Um quadro de Lesão Renal é dito aguda (LRA), quando sua evolução é rápida, ao longo de horas ou dias. Na maioria das vezes esse é um diagnóstico puramente laboratorial, feito pelo reconhecimento da elevação da uréia e creatinina plasmática (azotemia), na ausência de sintomas.

Contudo, quando a disfunção renal for grande (Creatinina [Cr]> 4,0 mg/dL, geralmente com Taxa de Filtração Glomerular [TFG]< 15-30 ml/min), os sinais e

sintomas da síndrome urêmica já podem aparecer. Por definição, Lesão Renal é a queda da Taxa de Filtração Glomerular (TFG).

A insuficiência renal raramente pode ocorrer após a submersão, e geralmente é causada por necrose tubular aguda resultante de hipoxemia, choque, hemoglobinúria ou mioglobinúria.

2 | RELATO DO CASO

QGT, 32 anos, sexo masculino, sem comorbidades e uso de medicações prévia. Foi vítima de afogamento não intencional no dia 29/07/2018 após tentativa de salvamento de duas crianças em mesma situação. Recebeu primeiro atendimento pelo Serviço Médico de Emergência (SAMU 192) no local, sendo conduzido para o Hospital Antônio Bezerra de Farias – HABF, Vila Velha, ES – Brasil, para atendimento secundário pela equipe de Cirurgia Geral. Queixava-se de mal estar e dispneia leve, sendo liberado para casa com sintomáticos após 2 horas em observação.

Retornou ao serviço no dia seguinte, queixando-se de dor abdominal difusa, náusea, vômitos pós prandiais não biliosos, diarreia e febre não aferida. Foi liberado mais uma vez para domicílio com prescrição de sintomáticos.

Novamente, retornou no dia 31/07/2018 com piora da dor abdominal, desta vez localizada em andar superior, ausência de débito urinário desde o evento, náuseas e vômitos incoercíveis. Ao exame físico apresentava-se lúcido, orientado em tempo e espaço, em regular estado geral, desidratado ++/4+, anictérico, acianótico, afebril, frequência cardíaca (FC) de 90 bpm, frequência respiratória (FR) de 16 irpm, pressão arterial (PA) de 160x110 mmHg. Aparelho cardiorrespiratório sem alterações. Abdome globoso à inspeção, flácido, doloroso à palpação superficial e profunda em andar superior, descompressão brusca e manobra de Giordano negativas. Edema ++/4+ em membros inferiores. Foi transferido para o serviço de Nefrologia do HABF.

3 | EXAMES COMPLEMENTARES

O paciente ficou internado por 13 dias, sendo 5 dias em unidade de terapia intensiva. Foi realizada transferência para a enfermaria após melhora clínica e, posteriormente, teve alta para acompanhamento ambulatorial no serviço de Nefrologia.

Os exames evidenciaram leucocitose logo após o afogamento e aumento de desidrogenase láctica, possivelmente devido o esforço realizado durante o evento. Os exames relacionados a triagem de possível patologia ao trato digestório foram negativos. Porém, os marcadores inflamatórios, os exames referentes à função renal e os valores gasométricos alterados corroboraram o diagnóstico de lesão renal aguda com acidose metabólica concomitante. A pesquisa de possível infecção do trato urinário foi negativa (urocultura negativa).

Além dos exames realizados, o paciente foi submetido a 6 sessões de hemodiálise,

devido a permanência dos níveis elevados da uremia e pela diminuição do volume urinário.

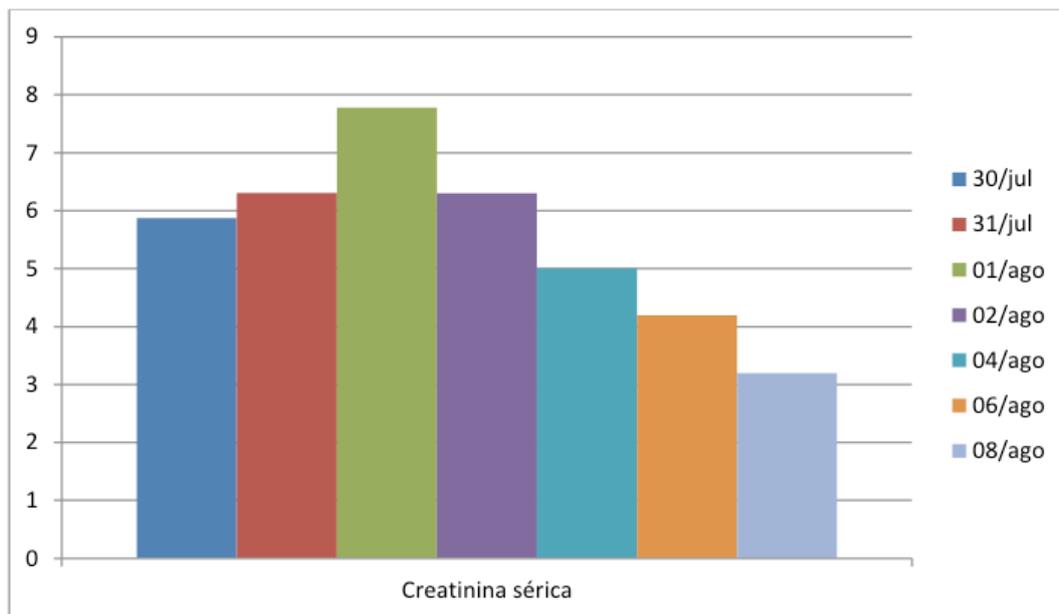


Figura 1: níveis de creatinina sérica (Cr) para avaliação da função renal durante a evolução da terapia dialítica.

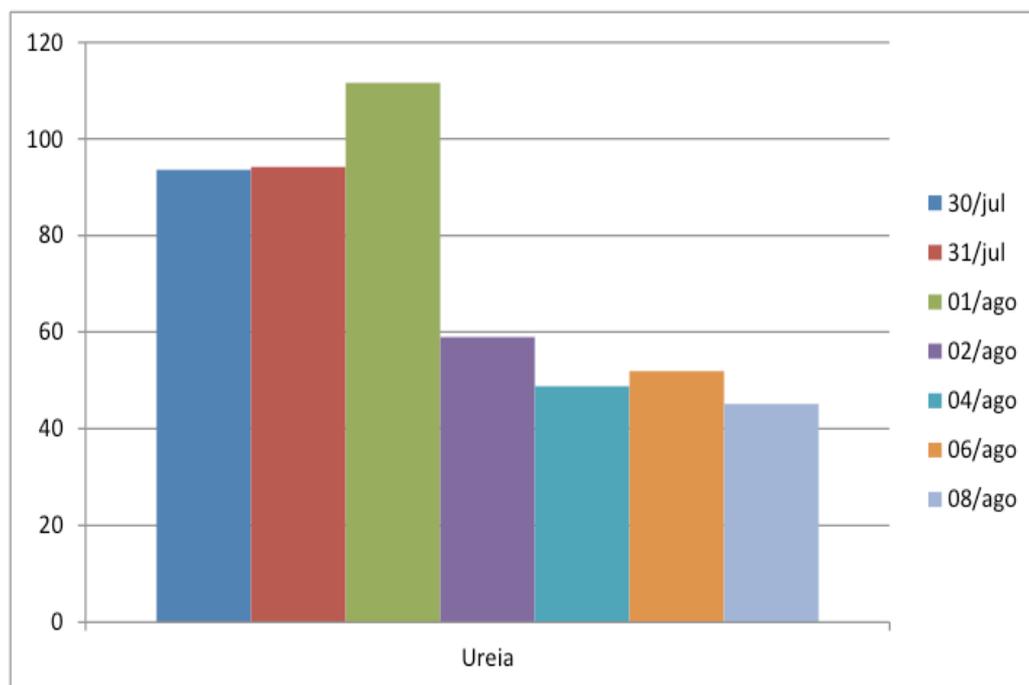


Figura 2: Níveis de uréia sérica (Ur) durante a evolução de terapia dialítica.

Além dos exames laboratoriais, foi realizado exame ultrassonográfico dos rins e das vias urinárias, o qual não obteve achado de doença renal prévia, o que fortalece a hipótese de quadro agudo após o evento (afogamento).

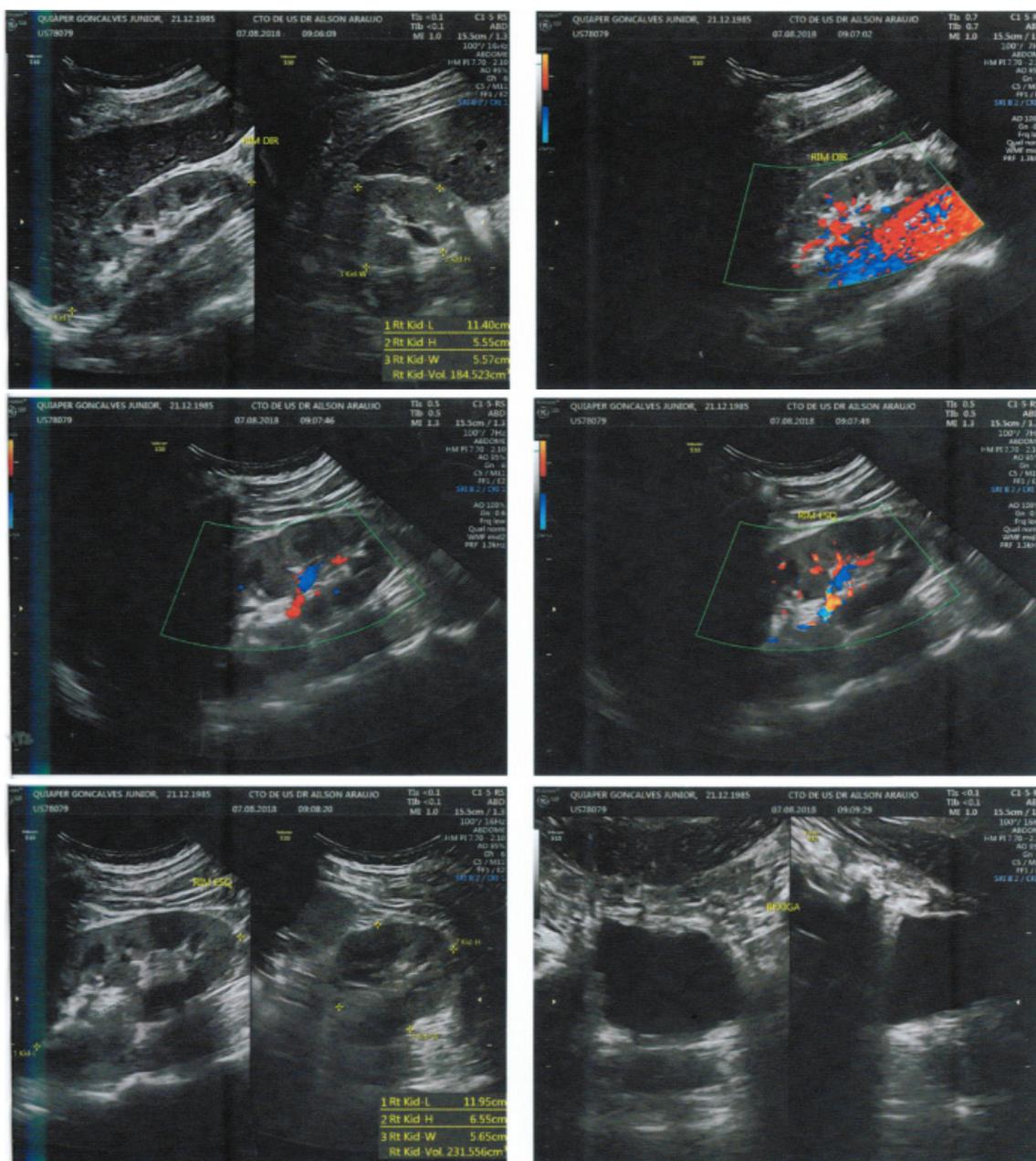


Figura 3: Rim direito tóxico, de contornos regulares, apresentando diferenciação córtico-medular, espessura e ecogenicidade do parênquima preservadas. Medidas 11,4 x 5,5 x 5,5 cm. Não foram vistos cálculos. Não foi observada dilatação do sistema coletor. Rim esquerdo tóxico, de contornos regulares, apresentando diferenciação córtico-medular, espessura e ecogenicidade do parênquima preservadas. Medidas 11,9 x 6,5 x 5,6 cm. Não foram observados cálculos. Não foi observada dilatação do sistema coletor. Bexiga com repleção adequada, paredes finas e regulares.

4 | DISCUSSÃO

Este relato demonstra um caso de lesão renal aguda após afogamento (LRAPA) associada ao afogamento. Por mais que a ocorrência da LRAPA seja um desfecho pouco frequente, é de fundamental a investigação dessa complicação. A fisiopatologia da LRAPA é multifatorial, podendo ser causado por rabdomiólise e lesão por hipóxia renal.

A associação da rabdomiólise com a LRAPA está ligada ao excesso de atividade muscular relacionado à intensidade extenuante do esforço físico em briga

pela sobrevivência. Existem três mecanismos descritos como causa de LRA pela rabdomiólise: efeito tóxico direto da mioglobina (através de sua porção heme leva a disfunção e necrose tubular aguda); Isquemia renal (desequilíbrio entre mediadores vasoconstritores e vasodilatadores com efeito final de vasoconstrição, sobretudo pelo efeito scavenger de óxido nítrico); Obstrução tubular (devido aos cilindros formados pelo pigmento de mioglobina). No entanto, no caso descrito, após a avaliação clínico-laboratorial e análise do resultado da creatina quinase (CPK) conclui-se que não havia indicativos de dano muscular extenso e descarta-se a possibilidade da rabdomiólise ser a causadora da LRAPA.

A hipóxia tecidual generalizada e, conseqüentemente, lesão hipóxica dos rins, é considerada a principal fisiopatologia na lesão renal após afogamento, já que, devido ao afogamento não há oxigenação dos tecidos, ocorre falha na troca de gases pulmonares, com subsequente hipoperfusão renal. Aliás, a hipóxia renal após um afogamento, especificamente na água do mar, gera uma carga abrupta de sódio e hiperosmótica, uma vez que hipóxia medular renal pode ser agravada pelo aumento do transporte tubular distal.

A presença de acidose metabólica, causada pelo aumento do lactato após hipóxia tecidual generalizada, é comum após um afogamento e representa um marcador de comprometimento renal agudo.

Em resumo, por mais que o dano renal após afogamento seja um acontecimento incomum, o seu diagnóstico deve ser aventado e, se confirmado, tratado adequadamente. Caso contrário será atribuído ao paciente um potencial fator de morbimortalidade. Logo, orienta-se que todo paciente vítima de afogamento seja submetido a exames seriados para avaliação da função renal.

REFERÊNCIAS

COSTA, Maristela Carvalho, YU, Luis. **Lesão Renal Aguda**. In: MARTINS, Milton de Arruda et al. Clínica Médica USP, 2ª ed. São Paulo: Manole, 2016. cap. 14 p. 704-714.

GORELIK, Yuri et al. **Acute Renal Failure Following Near-Drowning**. *Kidney international reports*, Haifa, vol. 3, n. 4, p.833-840, mar. 2018.

RANZINI, Paula Cristina, ZAMATARO, Tania M. R. **Acidentes por submersão**. In: BURNS, Dennis Alexander Rabelo et al. Tratado Brasileiro de Pediatria. 4ª Ed. Baueri, São Paulo: Manole, 2017. p. 163-164.

SEONG, Eun Young et al. **A case of severe acute kidney injury by near-drowning**. *Journal of Korean medical science*, Busan, vol. 27, n.2, p. 218-220, fev. 2012.

SZPILMAN, David. **Afogamento**. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Scielo, Rio de Janeiro, vol. 6, n. 4, p. 131-144, jul. 2000

SZPILMAN, David, et al. **Drowning: Current Concepts**. *The New England Journal of Medicine*, Rio de Janeiro, vol. 366, n. 22, p. 2102-10, mai. 2012

PREVALÊNCIA DE CAQUEXIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS E FATORES ASSOCIADOS

Natália Fernandes dos Santos

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Rayara TÁCILA FERREIRA SANTOS

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Kezia Cristina dos Santos Cunha

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Andrea Cláudia Menezes Paz Barros

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Isabel Cristina Leal

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Laís Leilane Bastos Silva

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Ana Paula Ferreira dos Santos

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Ana Carolina Pereira de Mello Moura

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Kleres Luciana Gomes Dias da Silva

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Edla Karina Cabral

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-
Pernambuco.

Tamires Regina da Silva Cunha

Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-

Pernambuco.

RESUMO: A caquexia é uma síndrome multifatorial associada à redução da tolerância à terapia antineoplásica e desfechos adversos. Objetivo do trabalho foi avaliar a prevalência de caquexia em pacientes oncológicos e identificar os fatores associados. Estudo transversal, analítico, retrospectivo com análise de prontuário e fichas de atendimento nutricional de adultos hospitalizados no Hospital de Câncer de Pernambuco entre agosto 2016 a março de 2018. Foram coletados dados de demográficos, clínicos e nutricionais. A caquexia foi diagnosticada segundo Fearon (2011): perda de peso > 5% nos últimos 6 meses ou Índice de Massa Corporal (IMC) < 20 Kg/m² e perda de peso > 2%. A análise estatística foi realizada no SPSS (13.0). A amostra foi composta por 947 pacientes, com mediana de idade de 57 anos, sendo 58,1% do sexo feminino. A prevalência de caquexia foi de 39,4% (373), pré caquexia de 18% (170). As médias do IMC nos pacientes com pré caquexia e caquexia foram respectivamente: 22,1 Kg/m²(DP±5,4); 21,9 Kg/m² (DP±5,2). Os tipos tumorais mais frequentes nos caquéticos foram: trato gastrointestinal (26,3%), cabeça/pescoço (22,3%), pelvis-órgãos reprodutores e trato urinário (19,0%), mama (14,5%). As variáveis associadas à caquexia foram: menor

IMC (<0,001), menor Circunferência do Braço (<0,001), risco nutricional (<0,001), sexo masculino (p<0,001), localização tumoral (p<0,001), uso de suplementos (<0,001), anorexia (p<0,001), mas a idade (p=0,81) não apresentou associação. Conclui-se que a prevalência de caquexia foi elevada, indicando que esta condição precisa ser rastreada precocemente para que um manejo multidisciplinar possa ser realizado.

PALAVRAS-CHAVE: Caquexia; Perda de Peso; Risco Nutricional.

PREVALENCE OF CAQUEXIA IN ONCOLOGICAL PATIENTS AND ASSOCIATED FACTORS

ABSTRACT: Cachexia is a multifactorial syndrome associated with reduced tolerance to antineoplastic therapy and adverse outcomes. The objective of this study was to evaluate the prevalence of cachexia in cancer patients and to identify the associated factors. Cross-sectional, analytical, retrospective study with chart analysis and nutritional care records of hospitalized adults at the Hospital de Câncer de Pernambuco between August 2016 and March 2018. In this study, demographic, clinical and nutritional data were collected. Cachexia was diagnosed according to Fearon (2011): weight loss > 5% in the last 6 months or Body Mass Index (BMI) <20 kg / m² and weight loss > 2%. Statistical analysis was performed in SPSS (13.0). The sample consisted of 947 patients, with a median age of 57 years, of which 58.1% were female. The prevalence of cachexia was 39.4% (373), pre-cachexia 18% (170). The BMI averages in patients with pre-cachexia and cachexia were: 22.1 kg / m² (SD ± 5.4); 21.9 kg / m² (DP ± 5.2). The most frequent tumor types in cachectic were: gastrointestinal tract (26.3%), head / neck (22.3%), pelvis-reproductive organs and urinary tract (19.0%), breast (14.5%). The variables associated with cachexia were: lower BMI (<0.001), lower Arm Circumference (<0.001), nutritional risk (<0.001), male sex (p <0.001), tumor location (p <0.001), use of supplements), anorexia (p <0.001) but age (p = 0.81) was not associated. It is concluded that the prevalence of cachexia was high, indicating that this condition needs to be tracked early so that multidisciplinary management can be performed.

KEYWORDS: Cachexia; Weight loss; Nutritional Risk.

1 | INTRODUÇÃO

A presença do tumor maligno, frequentemente, induz a alterações nutricionais, pois o tumor sintetiza mediadores imunológicos de resposta pró-inflamatória e a produção de fatores que induzem à degradação protéica. Adicionalmente as alterações fisiológicas produzidas pelo próprio tumor somam-se os sintomas causados pela terapia antineoplásica que limitam a ingestão alimentar adequada (Sadeghi, 2018).

Dentre as alterações nutricionais comuns aos pacientes oncológicos a caquexia pode ser considerada a condição mais grave. De acordo com o consenso internacional (2011), a caquexia do câncer é definida como “uma síndrome multifatorial caracterizada

por uma perda contínua da massa muscular esquelética (com ou sem perda de massa gorda) que não pode ser totalmente revertida pelo suporte nutricional convencional e leva à comprometimento funcional progressivo. A caquexia é mais comum em paciente com câncer avançado e tumores que acometem o estômago, cabeça e pescoço e em pacientes que já apresentam desnutrição (FEARON; STRASSER et al., 2011).

A caquexia é uma condição grave, que afeta mais de 50% de todos os pacientes com câncer e 80% daqueles com câncer avançado. O ônus da caquexia é grave, sendo esta responsável por 20% das mortes dos pacientes com câncer. Indivíduos caquéticos apresentam pior qualidade de vida, baixa tolerância à quimioterapia, a radioterapia e menor sobrevivência (ARGILES, 2005).

Os sintomas típicos da caquexia são a perda de peso, perda muscular grave, anorexia, fadiga, elevada produção de citocinas inflamatórias. Na caquexia ocorre uma reprogramação metabólica que favorece o desperdício energético, um estado catabólico que conduz para a perda de peso progressiva com perda muscular pronunciada (JOHNS; STEPHENS; FEARON, 2013).

Considerando as repercussões da caquexia no paciente e no sistema público, o objetivo desse trabalho é avaliar a prevalência de caquexia em pacientes oncológicos e identificar os fatores associados. Sendo assim, esse estudo contribuirá para alertar os profissionais de saúde sobre a importância de se identificar a condição de caquexia, constituirá um arcabouço científico para direcionar a construção de novas rotinas de atendimento e intervenções nutricionais que venham melhorar a qualidade do atendimento nas unidades hospitalares.

2 | MÉTODOS

Estudo transversal, analítico, retrospectivo com análise de prontuário e fichas de atendimento nutricional de adultos hospitalizados no Hospital de Câncer de Pernambuco. A amostra foi por conveniência, composta por todos os pacientes admitidos e avaliados na Enfermaria de Oncologia Clínica do hospital, no período de agosto de 2016 a março de 2018 e preenchem os critérios de elegibilidade. Nessa pesquisa foram incluídos pacientes com diagnóstico de câncer confirmado por biópsia, idade ≥ 18 anos, internados para tratamento clínico. Foram excluídos pacientes com idade inferior a 18 anos, no pós-operatório imediato de cirurgias, que apresentassem ascite, anasarca, amputação de membros inferiores e gestantes.

Dados demográficos e clínicos

As informações demográficas avaliadas foram a idade e sexo, e as informações clínicas incluíram diagnóstico nosológico, e as comorbidades existentes.

Dados nutricionais

Todas as mensurações foram obtidas por nutricionista, que seguem os procedimentos técnicos estabelecidos pela OMS para obtenção de medidas.

Avaliação da caquexia

O critério de diagnóstico de caquexia utilizado neste estudo foi o do consenso brasileiro de caquexia/anorexia em cuidados paliativos e do consenso internacional para definição e classificação de caquexia no câncer (FEARON, 2011), que considera caquexia quando há perda de peso igual ou superior a 5% nos últimos seis meses ou perda de 2% com um Índice de Massa Corporal (IMC) $<20 \text{ Kg/m}^2$ e perda de peso $>2\%$ além de redução na ingestão alimentar. A pré-caquexia é considerada quando ocorre perda de peso igual ou superior a 5%, anorexia e alterações metabólicas.

Triagem Nutricional

O *Nutritional Risk Screenig* – NRS, 2002, que é composta de questões referentes ao IMC, perda de peso não intencional em três meses, apetite, nível de ingestão e fator de estresse da doença. A idade acima de 70 anos é considerada como um fator de risco adicional para ajustar a classificação do estado de risco nutricional. A pontuação maior ou igual a 3 será considerada para definição do risco nutricional (KONDRUP, 2003).

Mensurações Antropométricas

Para mensuração do peso corporal foi usada uma balança digital do tipo plataforma da marca *Welmy*, com capacidade máxima de 150 Kg e sensibilidade de 100g. Os participantes foram pesados em pé, descalços e com roupas leves.

A altura foi verificada utilizando estadiômetro da marca *Welmy*[®], acoplado à balança e com altura máxima de 2,0 metros e frações de 5 cm. Para sua obtenção, os pacientes são mantidos em posição ereta, descalços, com os calcanhares juntos, costas retas e membros superiores pendentes ao longo do corpo (LOHMAN, 1988). Na impossibilidade do paciente manter-se em posição ereta para a aferição da altura, a mesma foi estimada de acordo com a equação propostas por CHUMLEA et al (1998).

O IMC foi obtido a partir do cálculo do peso (Kg) dividido pela altura (m) ao quadrado. Para a classificação do estado nutricional segundo o IMC, foi utilizado o ponto de corte proposto pela OMS (1998) e por Lipschitz (2004).

A CB foi realizada no braço não dominante, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano. O resultado foi comparado com os valores de referência demonstrados por Frisancho (1981), para a faixa etária dos adultos e a NHANES III (*National Health and Nutrition Examination Survey*), 1988-1991, foi usado para classificar os idosos. A

classificação dos resultados foi de acordo com Blackburn e Thornton, (1979), sendo considerada desnutrição quando percentual de adequação inferior a 90% do percentil 50 da tabela de referência.

Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa (CAAE: 88558518.3.0000.5205).

Análise Estatística

A tabulação e análise dos dados foram realizadas com o auxílio do Excel 2007 e do pacote estatístico SPSS versão 13.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Foi realizada análise descritiva das variáveis mediante cálculo das distribuições de frequência e medidas de tendência central. Os fatores associados ao estado nutricional foram analisados através do teste Qui-Quadrado de Pearson. O nível de significância a ser adotado para todos os testes será menor que 0,05.

3 | RESULTADOS

Durante a coleta de dados foram avaliadas 1250 fichas de pacientes. Do total de fichas tivemos 343 exclusões devido a edema, ascite, anasarca (90), amputação de membros (2), fichas com dados incompletos (126) e fichas repetidas (125). Assim a amostra final foi composta por 947 pacientes, com mediana de idade de 57anos, sendo 58,1% do sexo feminino. A prevalência de caquexia foi de 39,4% (373), pré-caquexia de 18% (170), e os sem caquexia de 42,6%. As médias do IMC nos pacientes com pré-caquexia e caquexia foram respectivamente: 22,1 Kg/m²(DP±5,4); 21,9 Kg/m² (DP±5,2). Os tipos tumorais mais frequentes nos caquéticos foram: trato gastrointestinal (26,3%), cabeça/pescoço (22,3%), pelvis-órgãos reprodutores e trato urinário (19,0%), mama (14,5%). As variáveis associadas à caquexia foram: menor IMC (<0,001), menor CB (<0,001), risco nutricional (<0,001), sexo masculino (p<0,001), localização tumoral (p<0,001), uso de suplementos (<0,001), anorexia (p<0,001) e a idade (p=0,81) não apresentou associação.

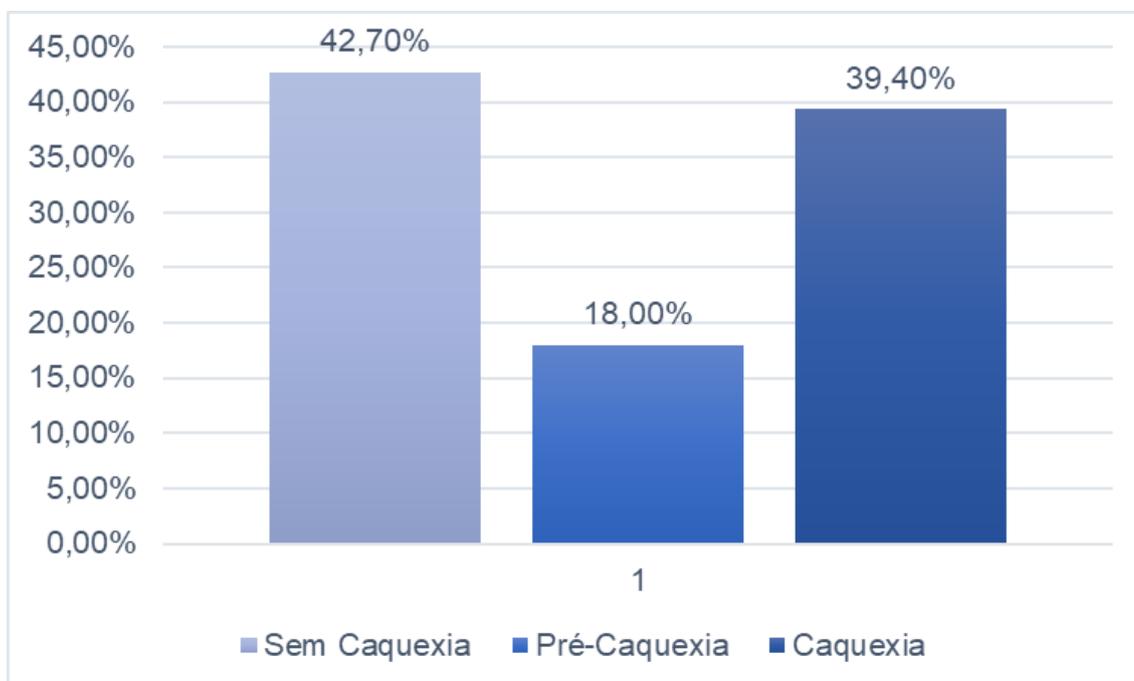


Figura 1. Caracterização da amostra quanto aos estágios da caquexia dos pacientes internados na clínica oncológica do Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil, 2015-2016.

Variáveis	n	%
Dados demográficos		
Sexo		
Masculino	550	58,1
Feminino	397	41,9
Idade		
< 60 anos	539	57,0%
≥ 60 anos	407	43,0%
Dados Clínicos		
Comorbidades		
Hipertensão	262	30,3%
Diabetes	133	15,4%
Diagnóstico		
Cabeça e/ou Pescoço	106	11,6%
Gastrointestinal	224	24,5%
Mama	251	27,5%
Pulmão	40	4,4%
Órgãos reprodutores e trato urinário	157	17,2%
Linfoma/ Leucemias	70	7,7%

Osso e partes moles	35	3,8%
Outros	31	3,4%

Tabela 1. Características demográficas e clínicas de pacientes oncológicos hospitalizados na clínica oncológica do Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil, 2015-2016.

Dados Antropométricos		
IMC		
Desnutrição	253	26,7%
Eutrofia	379	40,0%
Excesso de Peso	315	33,3%
Risco Nutricional		
Sem Risco	262	42,4%
Com Risco	356	57,6,0%
Circunferência do Braço		
Desnutrição	491	55,9%
Eutrofia	294	33,5%
Excesso de Peso	93	10,6%
Perda de Peso		
Sim	543	57,3%
Não	404	42,6%

*IMC: Índice de Massa Corporal; CB: Circunferência do Braço; Risco Nutricional: avaliado pelo *Nutritional Risk Screen*.

Tabela 2. Características nutricionais de pacientes oncológicos hospitalizados na clínica oncológica do Hospital de Câncer de Pernambuco, Brasil, 2015-2016.

Variáveis	Caquexia		Sem Caquexia		P-valor
	n	%	n	%	
Dados Antropométricos					
IMC					<0,001
Desnutrição	156	61,7	97	38,3	
Eutrofia	146	38,5	233	61,5	
Excesso de Peso	71	22,5	244	77,5	
Risco Nutricional					<0,001
Sem Risco	71	27,1	191	72,9	
Com Risco	216	60,7	140	39,3	
Circunferência do Braço					<0,001
Desnutrição	249	50,7	242	49,3	
Eutrofia	79	26,9	215	73,1	
Excesso de Peso	19	20,4	74	79,6	

Anorexia					<0,001
Sim	73	62,9	43	37,1	
Não	299	36,1	530	63,9	
Suplementos					<0,001
Sim	119	58,0	86	42,0	
Não	110	33,8	215	66,2	
Dados Clínicos					
Comorbidades					
Hipertensão					0,06
Sim	92	35,1	170	64,9	
Não	252	41,8	351	58,2	
Diabetes					0,72
Sim	51	38,3	82	61,7	
Não	292	40,0	438	60,0	
Diagnóstico					<0,001
Cabeça e/ou Pescoço	57	53,8	49	46,2	
Gastrointestinal	125	55,8	99	44,2	
Mama	54	21,5	197	78,5	
Pulmão	16	40,0	24	60,0	
Órgãos reprodutores e trato urinário	71	45,2	86	54,8	
Linfoma/ Leucemias	19	27,1	51	72,9	
Osso e Partes moles	14	40,0	21	60,0	
Outros	6	19,4	25	80,6	

*IMC: Índice de Massa Corporal; CB: Circunferência do Braço; Risco Nutricional: avaliado pelo *Nutritional Risk Screen*.

Tabela 3. Análise comparativa das variáveis associadas à caquexia em pacientes oncológicos hospitalizados, Recife, Brasil, 2016-2018.

4 | DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo é a elevada frequência de caquexia e pré-caquexia, que juntas somam 57,4% em pacientes internados. O resultado do presente estudo foi semelhante a outros estudos com pacientes oncológicos (DUVAL ET AL, 2010; DA SILVA, 2017). Esse achado já era esperado visto que os estudos indicam que mais da metade de todos os pacientes com câncer apresentam caquexia (TISDALE, 2002). A desnutrição, independente da ocorrência de caquexia é elevada em pacientes oncológicos, apresentando uma incidência entre 30 e 50% dos casos (WAITZBERG 2000).

A desnutrição foi encontrada em 26,7% dos pacientes, enquanto a caquexia em 39,4% destes. É importante destacar que a diferença mais importante entre desnutrição e caquexia do câncer é a preferência por mobilização de gordura poupando o músculo esquelético na desnutrição, enquanto na caquexia há igual mobilização de gordura e tecido muscular. Na caquexia ocorre uma reprogramação metabólica que favorece o desperdício energético, um estado catabólico que conduz para a perda de peso progressiva com perda muscular pronunciada (JOHNS; STEPHENS; FEARON, 2013).

Neste estudo a caquexia foi associada ao câncer que acomete a cabeça e pescoço e trato gastrointestinal. Já é bem documentado que o grau e a prevalência da desnutrição dependem também do tipo e do estágio do tumor, dos órgãos envolvidos, dos tipos de terapia anticâncer utilizadas, da resposta do paciente e da localização do tumor. Segundo Waitzberg, os cânceres do trato digestório, por agredirem diretamente os órgãos responsáveis pela nutrição (ingestão, absorção e utilização de nutrientes), são frequentemente associados à incidência de caquexia, assim como aqui evidenciado (WAITZBERG, 2000).

Notavelmente observa-se que 38,5% e 22,5% dos caquéticos apresentam eutrofia e excesso de peso respectivamente. Esses dados indicam que a condição de caquexia pode ser mascarada pela aparência de estado nutricional preservado, e pode estar presente em pacientes que apresentam IMC de normalidade ou excesso. Tais pacientes precisam ser triados quanto ao risco nutricional e a história de perda de peso e sintomas clássicos como a anorexia precisam ser avaliados criteriosamente. O risco nutricional esteve presente em 60,5% dos pacientes caquéticos, apresentando boa associação. Esse método pode ser mais sensível que o IMC para detectar pacientes com caquexia ou em pré caquexia.

No presente estudo, se associaram à caquexia todos os indicadores antropométricos, o que evidencia que essa síndrome conduz a deterioração do estado nutricional, possível piora da qualidade de vida. Essa alteração nutricional evidencia a necessidade de intervenção nutricional apropriada, que neste estudo justificou o uso de suplementos orais em quase metade dos pacientes.

5 | CONCLUSÕES

A prevalência de caquexia foi elevada indicando que essa condição precisa ser rastreada desde a admissão até a alta hospitalar. A caquexia foi associada a: tumores de cabeça e pescoço, tumores do trato gastrointestinal, ao IMC de desnutrição, depleção de circunferência do braço, risco nutricional, anorexia e ao uso de suplementos. A caquexia também está associada a deterioração do estado nutricional e possivelmente resulta em pior qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

ARGILES, J.M. et al. Molecular mechanisms involved in muscle wasting in cancer and ageing: cachexia versus sarcopenia. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.37, p. 1084–1104, 2005.

BLACKBURN GL et al. Nutricional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.1,n.1,p.11-12, 1979.

CHUMLEA, W. C. et al. Stature prediction equations for elderly non-hispanic white, non-hispanic black, and mexican-american person developed from NHANES III data. **Journal of American Dietetic Association**, v. 98, n. 2, p. 137-42, 1998.

CONSENSO BRASILEIRO DE CAQUEXIA ANOREXIA EM CUIDADOS PALIATIVOS. Revista Brasileira de Cuidados Paliativos, v 3, n3, 2011.

Da Silva, L.K. et al. Caquexia e pré-caquexia em pacientes com câncer do trato gastrointestinal. Nutrición clínica y dietética hospitalaria, Vol. 37, Nº. 4, p. 101-107, 2017

DUVAL, P.A. Caquexia em Pacientes Oncológicos Internados em um Programa de Internação Domiciliar Interdisciplinar. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n2, p.207-212, 2010.

FEARON, K.; STRASSER, F.; ANKER, S, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **Lancet Oncology**. 2011.

FRISANCHO, A R. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Publisher: University of Michigan Press, 1990.

KONDRUP J, et al. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition) guidelines for nutrition screening 2002. **Clinical Nutrition**, v22, n4, p.415-421, 2003.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutrition status in the elderly. **Primary Care**, v.21, n.1, p.55-67, 1994.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. **Human Kinetics**, 1988

TISDALE, M.J. Cachexia in cancer patients. **Nature Reviews Cancer**, v.2, n.11, p 862-71, 2002.

JOHNS N, STEPHENS NA, FEARON KC. *Muscle wasting in cancer*. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, p.45: 2215–2229, 2013.

WAITZBERG, D.L. Câncer. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 1381-93.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO Technical Report Series 894. World Health Organization, 1998.

PRIMARY NEUROENDOCRINE NEOPLASM OF THE ESOPHAGUS – REPORT OF 14 CASES FROM A SINGLE INSTITUTE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Francisco Tustumi

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo

Rodrigo Hideki Uema

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo

Flavio Roberto Takeda

Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo (ICESP), São Paulo

Guilherme Luiz Stelko Pereira

Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo (ICESP), São Paulo

Ulysses Ribeiro Junior

Instituto do Cancer do Estado de Sao Paulo (ICESP), São Paulo

Rubens Antônio Aissar Sallum

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo

Ivan Ceconello

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo

ABSTRACT: **Context:** Most prevalent esophageal neoplasm is squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. Other tumors are uncommon and poorly studied. Primary neuroendocrine esophageal neoplasm is a rare carcinoma and most of its therapy management is based on lung neuroendocrine studies. Neuroendocrine tumors can be clustered in

the following subtypes: high grade (small cell carcinoma or large cell carcinoma) and low grade (carcinoids). **Objectives:** The present study aims to assess clinical and pathological neuroendocrine esophageal tumors in a single oncologic center. **Methods:** A retrospective analysis of patients and review of the literatures was performed. Fourteen patients were identified as neuroendocrine tumors, 11 male and 3 female patients. Mean age was 67.3 years old. Ten patients were classified as small cell, 3 as large cell and 1 as carcinoid. Four patients presented squamous cell carcinoma simultaneously and 1 also presented adenocarcinoma. Main sites of metastasis were liver, peritoneum, lung and bones. Most patients died before 2 years of follow-up. Patient with longer survival died at 35 months after diagnosis. **Conclusions:** Neuroendocrine esophageal tumors are rare; affect mainly men in their sixties or seventies. High grade tumors can be mixed to other subtypes neoplasms, such as adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. Most of these patients have poor overall survival rates.

KEYWORDS: Neuroendocrine tumors, Esophageal neoplasms, Small cell carcinoma, Carcinoid tumor

NEOPLASIA NEUROENDÓCRINA DE ESÔFAGO – RELATO DE 14 CASOS EM UM CENTRO ONCOLÓGICO E REVISÃO DA

RESUMO: Introdução: As neoplasias esofágicas mais prevalentes são o adenocarcinoma e o carcinoma espinocelular. Outros subtipos histológicos são incomuns e pouco estudados. Neoplasia neuroendócrina esofágica é uma patologia rara e seu manejo atualmente se baseia nos conhecimentos prévios de tumores neuroendócrinos de pulmão. Tumores neuroendócrinos podem ser divididos nas seguintes formas: alto grau (pequenas células ou grandes células) e baixo grau (carcinoide). **Objetivos:** Avaliar clinicamente e patologicamente os tumores de esôfago em um centro oncológico referenciado. **Métodos:** Foi realizada análise retrospectiva e revisão da literatura. Foram identificados 14 pacientes com tumores neuroendócrino, sendo 11 homens, 3 mulheres. Idade média foi de 67,3 anos de idade. Desses pacientes, 10 foram classificados como pequenas células, 3 como grandes células e 1 como carcinoide. Foram encontrados 4 casos de tumor misto neuroendócrino e carcinoma espinocelular, e 1 caso de tumor misto adenoneuroendócrino. Principal sítio de metástases foi fígado, peritônio, pulmão e ossos. A maioria dos pacientes foi a óbito em até 2 anos de seguimento. Paciente com sobrevida mais longa foi a óbito após 35 meses do diagnóstico. **Conclusões:** Neoplasias neuroendócrinas de esôfago são raras, afetam principalmente o sexo masculino na 7ª ou 8ª década de vida. A maioria dos pacientes com tumores de alto grau tem sobrevida curta.

PALAVRAS-CHAVE: Tumores de esôfago, carcinoide, tumor neuroendócrino

INTRODUCTION

Esophageal cancer is a rapidly progressive disease with poor survival rates. Most of these tumors are either adenocarcinoma or squamous cell carcinoma histologic types. Less frequent cancer subtypes, such as melanoma, lymphomas or neuroendocrine tumors are uncommon and poorly explored.³⁴

Neuroendocrine esophageal neoplasms are rare and most of studies are case reports. The classification and nomenclature are not well established and knowledge acquired in neuroendocrine neoplasms of lungs and certain gastrointestinal sites, such as pancreas, usually guide esophageal neuroendocrine management.

Neuroendocrine neoplasm subtypes are grouped based upon shared neuroendocrine features. The subtypes comprise small cell carcinoma, large cell neuroendocrine carcinoma, typical carcinoid, and atypical carcinoid.¹⁴⁰

This article is a descriptive report of clinical and pathological features of cases of neuroendocrine esophageal tumors in our institute, along 8 years of experience, and a review of the literature.

PATIENTS AND METHODS

All esophageal cancer patients' charts of our institution were reviewed, between 2008 and 2016. Cases of neuroendocrine neoplasm were identified and clinical and pathological features of these patients were assessed.

For review of the literature, database search was performed in MEDLINE, with search algorithm: (“neuroendocrine”[All Fields] OR “carcinoid tumor”[MeSH Terms] OR “carcinoid”[All Fields] OR “small cell carcinoma” [MeSH Terms] OR “large cell carcinoma”) AND (“oesophagus”[All Fields] OR “esophagus”[All Fields] OR esophageal [All Fields]). Period searched up to 2016, with no idiom restriction. Review studies and no full-text studies were excluded. When more than one publication of a single trial existed, only the publication with the most complete data was included.

RESULTS

A total of 1,574 of esophageal cancers were reviewed. Fourteen (0.89%) cases of neuroendocrine neoplasm were selected, 3 female and 11 male patients (see table 1). Mean age was 67.3 (range 47 to 80) years old. Table 2 shows immunohistochemical panel of neuroendocrine neoplasm.

Patient	Age	Sex	KPS	ECOG	Stage	Histologic subtype	Associated neoplasm	Site	Survival (months)	Esophagectomy	Chemotherapy	Radiotherapy
1	79	M	50	4	Unstaged	SCCE	No	Lower	2	No	No	No
2	65	M	90	1	IIIA	SCCE	No	Middle	Alive at 26 months	Yes	No	No
3	60	M	80	1	IIIB	LCCE	No	Middle and lower	13	No	IP	30 cGy
4	65	M	30	4	IA	Carcinoid	No	Lower	7	No	No	No
5	75	F	90	1	IIA	LCCE	No	Lower	13	Yes	IP, PC	45 cGy
6	51	M	100	0	IIIC	SCCE	No	Upper and middle	Lost to follow-up at 4 months	No	EP	No
7	58	M	80	2	IV	SCCE	SCC	Middle	2	No	No	No
8	64	M	100	0	IIIA	SCCE	SCC	Middle and lower	35	Yes	IP, PT	45 cGy
9	47	M	100	0	IV	SCCE	No	Lower	10	No	IP, PT	50.4 cGy
10	78	F	70	1	IV	SCCE	SCC	Lower	13	No	IP, PT	45 cGy
11	75	M	80	1	IIIC	SCCE	No	Upper and middle	12	No	IP	45 cGy
12	80	F	50	3	IV	SCCE	SCC	Middle	6	No	No	No
13	76	M	60	3	IV	SCCE	No	Middle	5	No	IP	No
14	69	M	90	1	IIIB	LCCE	EA	Lower	18	Yes	XP (neoadjuvant), IP	No

Table 1. Main characteristics of the 14 patients diagnosed with neuroendocrine tumor. SCEC: Small cell esophageal cancer; LCEC: Large cell esophageal cancer. KPS: Karnofsky Performance Status; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group. SCC: Squamous Cell Carcinoma. EA: Esophageal adenocarcinoma. PC: Paclitaxel and Carboplatin. PT: Cisplatin and Paclitaxel. IP: Irinotecan and Cisplatin. EP: Etoposide and Cisplatin. XP: Capecitabine and

8	Grade of cellular differentiation	Syp	CgA	Ki-67(%)	Ber-EP4	Ck7	AE-1/AE-3	35BH11	P63	CD 56	TTF-1	Vimentin
1	Poorly	Positive	NP	>90	NP	NP	NP	NP	NP	Positive	NP	NP
2	Poorly	NP	Negative	80-90	NP	NP	NP	Positive	Negative	Positive	Positive	NP
3	Poorly	NP	Positive	90	Positive	NP	Negative	NP	Negative	NP	NP	NP
4	Well	Positive	Positive	<1	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
5	Poorly	Positive	Positive	>90	NP	Positive	NP	NP	Negative	NP	NP	NP
6	Poorly	Positive	Positive	90	NP	NP	NP	NP	NP	NP	Positive	NP
7	Poorly	Positive	Positive	NP	Positive	NP	NP	NP	Positive	NP	NP	NP
8	Poorly	Negative	Positive	50	NP	Positive	Positive	NP	Positive	Positive	Positive	Positive
9	Poorly	Positive	Positive	80-90	NP	NP	NP	Positive	Negative	Positive	NP	NP
10	Poorly	Positive	Positive	NP	NP	Negative	Positive	Positive	Negative	Positive	Positive	NP
11	Poorly	NP	Negative	NP	Negative	NP	Positive	Positive	Negative	Positive	NP	NP
12	Poorly	Positive	Positive	90	NP	NP	Positive	NP	Positive	Positive	NP	NP
13	Poorly	NP	NP	NP	NP	NP	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
14	Poorly	Positive	Positive	70	Negative	Positive	NP	NP	Negative	NP	NP	NP

Table 2. Immunohistochemical panel of patients with esophageal neuroendocrine neoplasm. *Syp: Synaptophysin. CgA: Chromogranine A. Ck: Cytokeratin. NP: Not performed.*

Three were classified as large cell esophageal carcinoma (LCEC), 10 as small cell carcinoma (SCEC), and 1 as carcinoid. Distal and middle esophagus were more often affected.

Endoscopic appearance was usually a vegetating and infiltrative tumor, except carcinoid subtype. See figure 1.

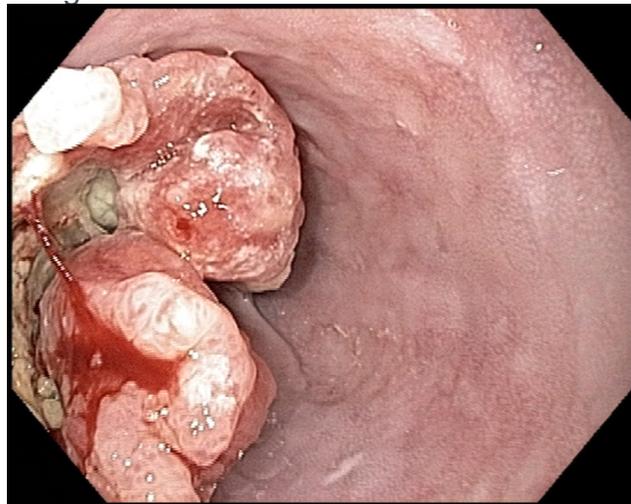


Figure 1. Endoscopic view of a high grade neuroendocrine neoplasm. It shows a circumferential infiltrative and ulcerating tumor.

Main symptoms were dysphagia (14/14) and weight loss (mean $11.7 \pm$ Std Dev 6.3 kg). Duration of symptoms prior to diagnosis was $6.2 \pm$ Std Dev 3.3 months.

Associated squamous cell carcinoma could be seen in 4/14 cases and associated adenocarcinoma (adenoneuroendocrine) in 1/14. Immunohistochemical panel can be seen in table 2.

Of these patients, 10/14 had previous history of high amount of alcohol intake and 12/14 were tobacco smokers.

Most cases were diagnosed at late stages (III and IV), accordingly AJCC 7th Edition. ¹²² Metastasis sites were lungs, liver, adrenal, peritoneal and bones.

Cause of death was pneumonia in 5 cases, urinary tract infection in 1 case, and sepsis of unknown origin in 1 case. The 5 remaining patients, cause of death was not clearly established.

Curative intent surgery was performed in 4/14 patients, of which one is still alive at 26 months of follow-up.

Most cases had low survival rates (see figure 2). Patient who lived longer died at 35 months of pneumonia. Patient “2” is still alive without disease up to this paper publication. Patients “6” lost to follow-up, with disease. The remaining patients died with disease.

Patient diagnosed with carcinoid tumor presented myelofibrosis during follow-up, leading to pancytopenia and early death.

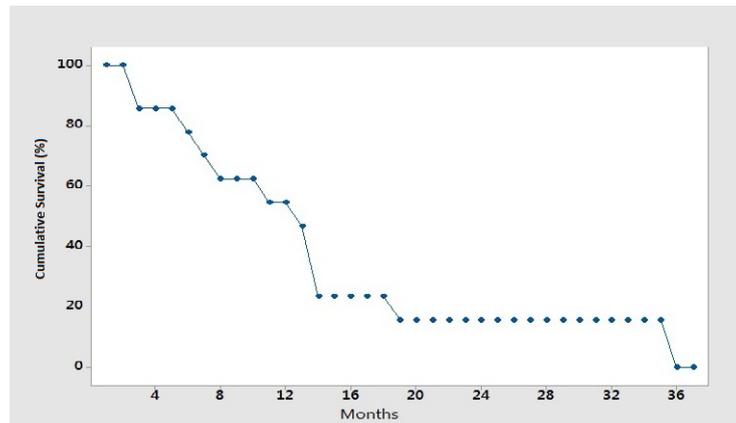


Figure 2. Kaplan-Meier curve for survival of patients with esophageal neuroendocrine neoplasm.

REVIEW OF THE LITERATURE

For review of the literature, a total number of articles by database search were 1007. After excluding duplicates and screening by title and abstract, 154 articles remained. ^{1-33, 35-79, 81-115, 117-119, 121, 123-139, 141-162}

A cumulative sample size of 2,957 patients was evaluated, in 20 different countries. Of this patients, 2,899 were SCEC (77% in East countries; 23% in West countries); 35 were LCEC (6% in East countries; 94% in West countries); and 23 were carcinoid (54% in East countries; 43% in West countries).

Among all esophageal malignancies, prevalence of SCEC was 1.05% in East countries and 0.72% in West countries. There are few studies data concerning carcinoid tumors and LCEC prevalence. Most of the studies approaching LCEC were performed in West countries.

Neoplasms were staged as limited disease (LD) or extend disease (ED). LD is

defined as disease confined to the esophagus and adjacent organs with or without regional lymph node involvement while ED is defined for neoplasm with distant spread.⁵⁹ Main features and differences concerning neuroendocrine subtypes are presented in table 3.

		SCEC	%	LCEC	%	Carcinoid	%
Prevalence	East countries	1,527 (145,717)	1.048	Unknown	-	Unknown	-
	West countries	533 (73,290)	0.727	5 (1,105)	0.452	Unknown	-
Age	Mean	63.8	-	62.1	-	58.3	-
	< 60 yr	542	48.26	0	0	12	57.1
	≥ 60 yr	581	51.74	4	100	9	42.9
Sex	M	1,517	69.5	32	88.9	14	70
	F	666	30.5	4	11.1	6	30
Mixed	SCC	82 (786)	10.4	2 (36)	5.6	0 (13)	0
	Adenocarcinoma	31 (786)	4	14 (36)	38.9	0 (13)	0
Tumor site	Upper	202	12.4	1	10	1	7.7
	Middle	904	55.5	5	50	2	15,4
	Lower/GEJ	523	32.1	4	40	10	76.9
Stage	LD	1,519	70.2	16	55.2	13	100
	ED	645	29.8	13	44.8	0	0
Tumor size	< 5 cm	423	42.2	2	66	9	64.3
	≥ 5 cm	580	57.8	1	33	5	35.7
OS	1 yr	803 (1,744)	46	1 (2)	50	9 (10)	90
	2 yr	275 (1,250)	22	0 (1)	0	6 (7)	86
	3 yr	234 (1,693)	13.8	0 (1)	0	6 (7)	86
	5 yr	144 (1,853)	7.7	0 (1)	0	6 (7)	86

Table 3. Main features and differences concerning neuroendocrine subtypes. OS: Overall survival; GEJ: Gastroesophageal junction; SCEC: Small cell esophageal cancer; LCEC: Large cell esophageal cancer.

DISCUSSION

Neuroendocrine esophageal neoplasms are exceedingly rare, and hence there are few large sample clinical studies approaching this issue. Consequently, most of the knowledge is based on neuroendocrine lung neoplasms.

Neuroendocrine lung tumors are classified as low grade (carcinoids) or as high grade (SCEC and LCEC).¹²⁰

SCEC have nuclear appearance, with finely granular chromatin; lack of predominant nucleoli; nuclear fragility; fusiform cells; scant cytoplasm and indistinct cells borders; high mitotic rate; and large area of necrosis.¹²⁰ See figure 3.

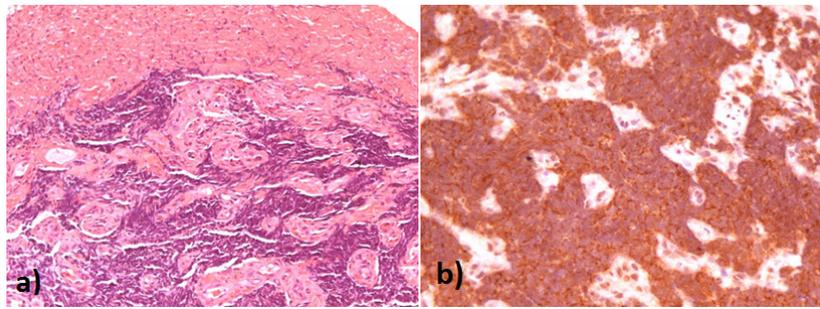


Figure 3. *Small cell esophageal carcinoma (SCEC). High power view of infiltrative proliferation of round small cells with scanty cytoplasm and dark nuclei with intense crush artifacts lined by ulcerative epithelium (a) (HE, 200x). CD56 positive (b) (400x).*

LCEC presents non-small cell nuclear features (vesicular clumpy chromatin, predominant nucleoli), abundant cytoplasm, and large cell size.¹²⁰ See figure 4.

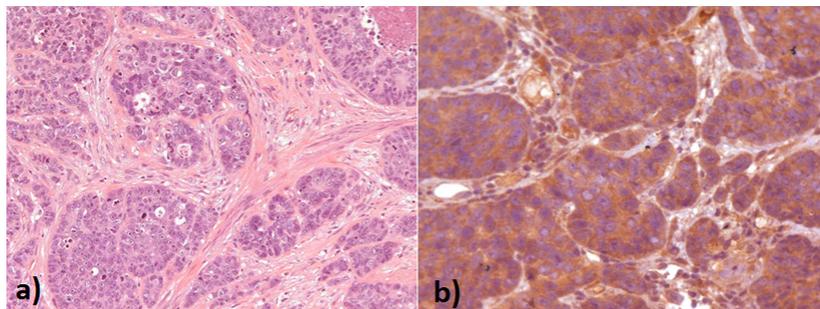


Figure 4. *Large cell esophageal carcinoma (LCEC). Solid nests of large and intermediate cells, with eosinophilic cytoplasm, vesicular nuclei and prominent nucleoli, focal necrosis and high mitotic rate (a) (HE, 200x). Chromogranin positive (400x) (b).*

Carcinoids typical morphology includes coarsely granular “salt and pepper” chromatin, overall uniformity, prominent vascularity, lack of prominent nucleoli, low mitosis rate. Usually no necrosis is seen.¹²⁰

Esophageal high grade tumors tend to be aggressive. Usually, patients are diagnosed lately, with widespread disease, and with poor prognosis. Currently, clinical treatment strategies of high grade cancers neuroendocrine neoplasms are very limited and full of contradiction. High grade neoplasms are often regarded as a systemic disease and, just like in lung cancer, chemotherapy is the mainstay of therapy.¹⁷ Additional therapy (surgery or radiotherapy) should be considered, but randomized controlled trials still unavailable.^{80, 116}

Our data suggests a much good prognosis for low grade neuroendocrine tumors, with high overall survival rate. For limited disease (LD) carcinoid, surgical intervention is the treatment of choice.¹⁸

Although low incidence of esophageal neuroendocrine tumors, our results give a better picture of the behavior of this rare condition. The present study shows this disease affects mainly men in sixties or seventies. Middle and lower esophageal thirds are most frequently affected. Nevertheless, future multicenter efforts are needed for randomized clinical trials evaluating therapeutic guidelines.

REFERENCES

1. Adachi K, Tateno Y, Okada H. An esophageal collision tumor. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Mar;12(3): 17-8.
2. Akagi I, Miyashita M, Makino H, Nomura T, Shimanuki K, Satake S, Hagiwara N, Uchida E. Small cell carcinoma of the esophagus: a case report. *J Nippon Med Sch*. 2014;81(2):97-100.
3. Ando T, Hosokawa A, Yamawaki H, Hasumoto Y, Kajiura S, Itaya Y, Ueda A, Suzuki N, Nishikawa J, Fujinami H, Miyazaki T, Ogawa K, Sugiyama T. Esophageal small-cell carcinoma with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Intern Med*. 2011;50(10):1099-103.
4. Atsumi K, Shioyama Y, Nomoto S, Ohga S, Toba T, Sasaki T, Kunitake N, Yoshitake T, Nakamura K, Honda H. Chemoradiation for small cell esophageal carcinoma: report of 11 cases from multi-institution experience. *J Radiat Res*. 2010;51(1):15-20.
5. Asayama M, Fuse N, Yoshino T, Yano T, Tahara M, Doi T, Fujii S, Ohtsu A. Amrubicin for the treatment of neuroendocrine carcinoma of the gastrointestinal tract: a retrospective analysis of five cases. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011 Nov;68(5):1325-30.
6. Atsumi K, Shioyama Y, Nomoto S, Ohga S, Toba T, Sasaki T, Kunitake N, Yoshitake T, Nakamura K, Honda H. Chemoradiation for small cell esophageal carcinoma: report of 11 cases from multi-institution experience. *J Radiat Res*. 2010;51(1):15-20.
7. Babich JP, Klein J, Khullar P, Friedel DM. Endoscopic mucosal resection of a mid-esophageal carcinoid with EUS guidance. *Endoscopy*. 2010;42 Suppl 2:E302-3.
8. Basu S, Nair N. (18)FDG PET in primary oat cell carcinoma of the esophagus. *Indian J Cancer*. 2005 Jan-Mar;42(1):60-2.
9. Bennouna J, Bardet E, Deguiral P, Douillard JY. Small cell carcinoma of the esophagus: analysis of 10 cases and review of the published data. *Am J Clin Oncol*. 2000 Oct;23(5):455-9.
10. Bibeau F, Chateau MC, Guiu M, Assenat E, Azria D, Lavail R, Ychou M, Boissière-Michot F. Small cell carcinoma with concomitant adenocarcinoma arising in a Barrett's oesophagus: report of a case with a favourable behaviour. *Virchows Arch*. 2008 Jan;452(1):103-7.
11. Briggs JC, Ibrahim NB. Oat cell carcinomas of the oesophagus: a clinico-pathological study of 23 cases. *Histopathology*. 1983 Mar;7(2):261-77.
12. Brown RS Jr, Peppercorn MA, Farraye FA, Glotzer DJ, Antonioli DA, Taylor G. Carcinoid tumor of the esophagus. *J Clin Gastroenterol*. 1994 Dec;19(4):338-9.
13. Caldwell CB, Bains MS, Burt M. Unusual malignant neoplasms of the esophagus. Oat cell carcinoma, melanoma, and sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991 Jan;101(1):100-7.
14. Cary NR, Barron DJ, McGoldrick JP, Wells FC. Combined oesophageal adenocarcinoma and carcinoid in Barrett's oesophagitis: potential role of enterochromaffin-like cells in oesophageal malignancy. *Thorax*. 1993 Apr;48(4):404-5.
15. Casas F, Ferrer F, Farrús B, Casals J, Biete A. Primary small cell carcinoma of the esophagus: a review of the literature with emphasis on therapy and prognosis. *Cancer*. 1997 Oct 15;80(8):1366-72.
16. Chatni SS, Ravindran HK, Narayanan A, Balakrishnan V. Small cell carcinoma of the esophagus. *Saudi J Gastroenterol*. 2008 Jul;14(3):149-50.

17. Chen SB, Yang JS, Yang WP, Weng HR, Li H, Liu DT, Chen YP. Treatment and prognosis of limited disease primary small cell carcinoma of esophagus. *Dis Esophagus*. 2011 Feb;24(2):114-9.
18. Chen KC, Chang YL, Pan CT, Lee YC. Esophageal atypical carcinoid tumor with tracheal invasion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Aug;134(2):524-5.
19. Chen WW, Wang F, Chen S, Wang L, Ren C, Luo HY, Wang FH, Li YH, Zhang DS, Xu RH. Detailed analysis of prognostic factors in primary esophageal small cell carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jun;97(6):1975-81.
20. Chin K, Baba S, Hosaka H, Ishiyama A, Mizunuma N, Shinozaki E, Suenaga M, Kozuka T, Seto Y, Yamamoto N, Hatake K. Irinotecan plus cisplatin for therapy of small-cell carcinoma of the esophagus: report of 12 cases from single institution experience. *Jpn J Clin Oncol*. 2008 Jun;38(6):426-31.
21. Chino O, Makuuchi H, Ozawa S, Shimada H, Nishi T, Kise Y, Hara T, Yamamoto S, Kazuno A, Kajiwara H. Small Cell Type of Esophageal Neuroendocrine Carcinoma Resembling a Submucosal Tumor. *Tokai J Exp Clin Med*. 2015 Jun 20;40(2):36-9.
22. Chong FK, Graham JH, Madoff IM. Mucin-producing carcinoid ("composite tumor") of upper third of esophagus: a variant of carcinoid tumor. *Cancer*. 1979 Nov;44(5):1853-9.
23. Chow V, Law S, Lam KY, Luk JM, Wong J. Telomerase activity in small cell esophageal carcinoma. *Dis Esophagus*. 2001;14(2):139-42.
24. Chuah SK, Hu TH, Kuo CM, Chiu KW, Kuo CH, Wu KL, Chou YP, Lu SN, Chiou SS, Changchien CS, Eng HL. Upper gastrointestinal carcinoid tumors incidentally found by endoscopic examinations. *World J Gastroenterol*. 2005 Nov 28;11(44):7028-32.
25. Clark T, Lee MJ, Munk PL. Primary small-cell carcinoma of the oesophagus with spontaneous oesophageal perforation following chemotherapy. *Australas Radiol*. 1996 Aug;40(3):250-3.
26. Cook MG, Eusebi V, Betts CM. Oat-cell carcinoma of the oesophagus: a recently recognized entity. *J Clin Pathol*. 1976 Dec;29(12):1068-73.
27. Cox PM, Vazir MH, Petty RK, Law S, Dhillon AP. Cerebellar cortical degeneration in association with small-cell carcinoma of the oesophagus. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1989 Mar-Apr;15(2):175-83.
28. Craig SR, Carey FA, Walker WS, Cameron EW. Primary small-cell cancer of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Feb;109(2):284-8.
29. Deepak P, Devi R, Pillai H. Esophageal small cell carcinoma with synchronous renal cell carcinoma: a case report with review of the literature. *Case Rep Gastroenterol*. 2011 Apr 13;5(1):196-200.
30. del Valle Ruiz SR, Torres Bermúdez JR, Montoya Tabares MJ, Merino Montes J, Sánchez de la Villa G. [Extrapulmonary small cell carcinoma located in the oesophagus. *Cir Esp*. 2010 Jul;88(1):47-8.
31. Doherty MA, McIntyre M, Arnott SJ. Oat cell carcinoma of esophagus: a report of six British patients with a review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1984 Jan;10(1):147-52.
32. Eccles DM, Allan SG, Sang CT, Cornbleet MA. Small cell carcinoma of the oesophagus: report of three cases and review of published cases. *Thorax*. 1989 Sep;44(9):749-50.
33. Einspanier GR, Caleel RT, Milford AF 3rd. Carcinoid tumors of the esophagus: report of a case. *J Am Osteopath Assoc*. 1987 Jul;87(7):500-3.

34. Enzinger PC, Mayer R. Esophageal Cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2241-52.
35. Feng JF, Huang Y, Zhao Q, Chen QX. Clinical significance of preoperative neutrophil lymphocyte ratio versus platelet lymphocyte ratio in patients with small cell carcinoma of the esophagus. *ScientificWorldJournal.* 2013 Sep 5;2013:504365.
36. Feng W, Harada H, Zhang P, Mitsuya K, Zheng X, Yasui H, Nakasu Y, Chen M, Nishimura T. Metastatic brain tumors from small-cell esophageal cancer: clinical characteristics and outcome. *J Cancer Res Ther.* 2014 Dec;10 Suppl:256-8.
37. Fenlon HM, O'Keane C, Carney DN, Breatnach E. Imaging of small cell carcinoma of the oesophagus. *Clin Radiol.* 1995 Sep;50(9):634-8.
38. Fukuchi M, Sakurai S, Tsukagoshi R, Naitoh H, Kuwano H. A case of large cell neuroendocrine carcinoma of the esophagogastric junction. *Esophagus.* 2015;12:295-9.
39. Funakoshi S, Hashiguchi A, Teramoto K, Miyata N, Kurita S, Adachi M, Hamamoto Y, Higuchi H, Takaishi H, Hibi T. Second-line chemotherapy for refractory small cell neuroendocrine carcinoma of the esophagus that relapsed after complete remission with irinotecan plus cisplatin therapy: Case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2013 Jan;5(1):117-122.
40. Gao R, Zhang Y, Wen XP, Fu J, Zhang GJ. Chemotherapy with cisplatin or carboplatin in combination with etoposide for small-cell esophageal cancer: a systemic analysis of case series. *Dis Esophagus.* 2014 Nov-Dec;27(8):764-9.
41. Gollard R, Ellis C, VanderHarten C. Small cell/neuroendocrine tumors of the esophagus: presentation of two cases and review of the literature. *Tumori.* 2010 Sep-Oct;96(5):780-3.
42. González LM, Sanz-Esponera J, Saez C, Alvarez T, Sierra E, Sanz-Ortega J. Case report: esophageal collision tumor (oat cell carcinoma and adenocarcinoma) in Barrett's esophagus: immunohistochemical, electron microscopy and LOH analysis. *Histol Histopathol.* 2003 Jan;18(1):1-5.
43. Goscinski MA, Xu R, Zhou F, Wang J, Yang H, Huang R, Li Y, Larsen SG, Giercksky KE, Nesland JM, Suo Z. Nuclear, cytoplasmic, and stromal expression of ZEB1 in squamous and small cell carcinoma of the esophagus. *APMIS.* 2015 Dec;123(12):1040-7.
44. Goto T, Watabe H, Kawakami T, Watanabe M, Nakano K, Takai A, Kitazawa E, Sato S, Tajima Y, Mizuguchi K, Kikuchi K, Miyakawa H, Murakawa Y. [A case of small cell carcinoma of the esophagus with remarkable response to chemotherapy with CPT-11 and CDDP]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 2007 Aug;104(8):1204-11.
45. Gumprich T, Johnen G, Hummel T, Jaworska M, Schmitz I, Müller KM. [A rare case of a neuroendocrine carcinoma of the esophagus. Intermediate between a well-differentiated neuroendocrine carcinoma and a low-differentiated neuroendocrine carcinoma]. *Pathologe.* 2004 May;25(3):229-34.
46. Gupta NM, Goenka MK, Atri A, Vaiphei K. Carcinoid tumour of the oesophagus: a rare oesophageal cancer. *Eur J Surg.* 1996 Oct;162(10):841-4.
47. Heyes FL, Ayres J, Matthews HR. Oat cell carcinoma of esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1985 Aug;11(8):1573.
48. Hoang MP, Hobbs CM, Sobin LH, Albores-Saavedra J. Carcinoid tumor of the esophagus: a clinicopathologic study of four cases. *Am J Surg Pathol.* 2002 Apr;26(4):517-22.
49. Horai T, Kobayashi A, Tateishi R, Wada A, Taniguchi H, Taniguchi K, Sano M, Tamura H. A cytologic

study on small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer*. 1978 May;41(5):1890-6.

50. Hosseini S, Salek R, Nasrolahi H, Mohammadianpanah M, Judi M. Small Cell Carcinoma of the Esophagus: Clinicopathological Features and Outcome of 22 Cases. *Iran Red Crescent Med J*. 2015 Nov 1;17(11):e20353.

51. Hou X, Wei JC, Wu JX, Wang X, Fu JH, Lin P, Yang HX. Multidisciplinary modalities achieve encouraging long-term survival in resectable limited-disease esophageal small cell carcinoma. *PLoS One*. 2013 Jul 9;8(7):e69259.

52. Hsu PK, Li AF, Hsu WH. Simultaneous thoracotomy and laparotomy for small cell carcinoma of oesophagogastric junction. *ANZ J Surg*. 2008 Aug;78(8):723-4.

53. Huang Q, Wu H, Nie L, Shi J, Lebenthal A, Chen J, Sun Q, Yang J, Huang L, Ye Q. Primary high-grade neuroendocrine carcinoma of the esophagus: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 42 resection cases. *Am J Surg Pathol*. 2013 Apr;37(4):467-83.

54. Huang YL, Chou SH, Chai CY, Hsu JS. Small cell neuroendocrine carcinoma of the esophagus. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015 Feb;31(2):108-9.

55. Hudson E, Powell J, Mukherjee S, Crosby TD, Brewster AE, Maughan TS, Bailey H, Lester JF. Small cell oesophageal carcinoma: an institutional experience and review of the literature. *Br J Cancer*. 2007 Mar 12;96(5):708-11.

56. Huncharek M, Muscat J. Small cell carcinoma of the esophagus. The Massachusetts General Hospital experience, 1978 to 1993. *Chest*. 1995 Jan;107(1):179-81.

57. Imai T, Sannohe Y, Okano H. Oat cell carcinoma (apudoma) of the esophagus: a case report. *Cancer*. 1978 Jan;41(1):358-64.

58. Isoyama Y, Shioyama Y, Nomoto S, Ohga S, Nonoshita T, Onishi K, Matsuura S, Atsumi K, Terashima K, Hirata H, Honda H. Carboplatin and etoposide combined with radiotherapy for limited-stage small-cell esophageal carcinoma: three cases and review of the literature. *Jpn J Radiol*. 2010 Apr;28(3):181-7.

59. Lv J, Linag J, Wang J, Wang L, He J, Xiao Z, Yin W. Primary Small Cell Carcinoma of the Esophagus. *J Thorac Oncol*. 2008;3: 1460–1465.

60. Johnson FE, Clawson MC, Bashiti HM, Silverberg AB, Broun GO Jr. Small cell undifferentiated carcinoma of the esophagus. Case report with hormonal studies. *Cancer*. 1984 Apr 15;53(8):1746-51.

61. Kadhim MM, Jespersen ML, Pilegaard HK, Nordmark M, Villadsen GE. Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma Is a Rare but Important Tumour Found in the Oesophagus. *Case Rep Gastrointest Med*. 2016;2016:9542687.

62. Kanamoto A, Nakanishi Y, Ochiai A, Shimoda T, Yamaguchi H, Tachimori Y, Kato H, Watanabe H. A case of small polypoid esophageal carcinoma with multidirectional differentiation, including neuroendocrine, squamous, ciliated glandular, and sarcomatous components. *Arch Pathol Lab Med*. 2000 Nov;124(11):1685-7.

63. Kanno K, Hikichi T, Saito K, Watanabe K, Takagi T, Shibukawa G, Wakatsuki T, Imamura H, Takahashi Y, Sato A, Sato M, Irisawa A, Obara K, Ohira H. A case of esophageal small cell carcinoma associated with hypercalcemia causing severe acute pancreatitis. *Fukushima J Med Sci*. 2007 Jun;53(1):51-60.

64. Kitajima T, Kaida S, Lee S, Haruta S, Shinohara H, Ueno M, Suyama K, Oota Y, Fujii T, Udagawa H. Mixed adeno(neuro)endocrine carcinoma arising from the ectopic gastric mucosa of the upper

thoracic esophagus. *World J Surg Oncol*. 2013 Sep 4;11:218. doi: 10.1186/1477-7819-11-218.

65. Koide N, Saito H, Suzuki A, Sato T, Koiwai K, Nakamura N, Miyagawa S. Clinicopathologic features and histochemical analyses of proliferative activity and angiogenesis in small cell carcinoma of the esophagus. *J Gastroenterol*. 2007 Dec;42(12):932-8.

66. Krishnatreya M, Kataki AC, Sharma JD, Borthakur BB, Kalita M. Epidemiology of primary small cell carcinoma of the esophagus: A retrospective study. *South Asian J Cancer*. 2014 Oct;3(4):231-2.

67. Ku GY, Minsky BD, Rusch VW, Bains M, Kelsen DP, Ilson DH. Small-cell carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction: review of the Memorial Sloan-Kettering experience. *Ann Oncol*. 2008 Mar;19(3):533-7.

68. Kukar M, Groman A, Malhotra U, Warren GW, Bogner P, Nwogu CE, Demmy TL, Yendamuri S. Small cell carcinoma of the esophagus: a SEER database analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013 Dec;20(13):4239-44.

69. Kuo CH, Hsieh CC, Chan ML, Li AF, Huang MH, Hsu WH, Hsu HS. Small cell carcinoma of the esophagus: a report of 16 cases from a single institution and literature review. *Ann Thorac Surg*. 2011 Feb;91(2):373-8.

70. Kuriry H, Swied AM. Large-Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Esophagus: A Case from Saudi Arabia. *Case Rep Gastroenterol*. 2015 Oct 21;9(3):327-34.

71. Lam KY, Law S, Tung PH, Wong J. Esophageal small cell carcinomas: clinicopathologic parameters, p53 overexpression, proliferation marker, and their impact on pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med*. 2000 Feb;124(2):228-33.

72. Law SY, Fok M, Lam KY, Loke SL, Ma LT, Wong J. Small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer*. 1994 Jun 15;73(12):2894-9.

73. Lee YT, Chiu PW, Choi PC, Sung JJ. Esophageal small-cell cancer mimicking stromal tumor. *Endoscopy*. 2006;38 Suppl 2:E21-2.

74. Lee CG, Lim YJ, Park SJ, Jang BI, Choi SR, Kim JK, Kim YT, Cho JY, Yang CH, Chun HJ, Song SY; Neuroendocrine tumor study group. The clinical features and treatment modality of esophageal neuroendocrine tumors: a multicenter study in Korea. *BMC Cancer*. 2014 Aug 7;14:569.

75. Li J, Chen X, Shen Y, Hou Y, Zhang S, Wang H, Feng M, Tan L, Wang Q, Zeng Z. A rare collision tumor of squamous carcinoma and small cell carcinoma in esophagus involved with separate lymph nodes: a case report. *J Thorac Dis*. 2013 Oct;5(5):E203-6.

76. Lichtenstein S, Albert NE, Muchnik A, Abraham M. Small cell carcinoma: an unusual location in a young healthy female. *J Gastrointest Liver Dis*. 2011 Dec;20(4):427-30.

77. Lim CS, Park SJ, Park MI, Moon W, Kim HH, Lee JS, Kim BJ, Ku DY. Successful endoscopic mucosal resection of a low esophageal carcinoid tumor. *Clin Endosc*. 2013 Sep;46(5):576-8.

78. Lü JM, Liang J, Wang JW, He J, Xiao ZF, Zhang HX, Chen DF, Feng QF, Wang LH. [Clinical analysis of 126 patients with primary small cell carcinoma of the esophagus]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2009 Feb;31(2):121-5.

79. Lu J, Xue LY, Lu N, Zou SM, Liu XY, Wen P. Superficial primary small cell carcinoma of the esophagus: clinicopathological and immunohistochemical analysis of 15 cases. *Dis Esophagus*. 2010;23:153-9

80. Lu XJ, Luo JD, Ling Y, Kong YZ, Feng LL, Zhou J, Wang F. Management of Small Cell Carcinoma of Esophagus in China. *J Gastrointest Surg.* 2013. 17:1181–87
81. Macaigne G, Boivin JF, Chayette C, Chaieb S, Deplus R. [Small-cell carcinoma of the esophagus: presentation of a case and review of the literature]. *Gastroenterol Clin Biol.* 1999 Aug-Sep;23(8-9):988-90.
82. Madroszyk A, Egreteau J, Martin L, Queneau PE, Bosset JF, Merrouche Y. Small-cell carcinoma of the esophagus: report of three cases and review of the literature with emphasis on therapy. *Ann Oncol.* 2001 Sep;12(9):1321-5.
83. Maheswari GK, Baboo HA, Patel MH, Gopal U, Wadhwa MK. Primary malignant carcinoid tumor of the esophagus. *Turk J Cancer.* 2000;30(1):40-3
84. Makino H, Tajiri T, Onda M, Sasajima K, Miyashita M, Nomura T, Maruyama H, Nagasawa S, Tsuchiya Y, Hagiwara N, Yamashita K, Takubo K. Effectiveness of preoperative chemotherapy using carboplatin (CBDCA) and surgery against an esophageal small cell carcinoma. *Dis Esophagus.* 2002;15(3):237-41.
85. Martin R, Natesha RK, Hsu HK, Thompson I, Hoover EL. Synchronous small cell and squamous cell carcinoma of the esophagus: case report and review of embryogenesis. *J Tenn Med Assoc.* 1988 May;81(5):288-90.
86. Maru DM, Khurana H, Rashid A, Correa AM, Anandasabapathy S, Krishnan S, Komaki R, Ajani JA, Swisher SG, Hofstetter WL. Retrospective study of clinicopathologic features and prognosis of high-grade neuroendocrine carcinoma of the esophagus. *Am J Surg Pathol.* 2008 Sep;32(9):1404-11.
87. Fattahi Masoum SH, Sharifi N, Taraz Jamshidi S, Sharifian A, Rezaee R. Primary Small Cell Carcinoma of the Esophagus (PSCEC) Associated with Paraneoplastic Sweating Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015 Nov;27(83):463-7.
88. Matsuda K, Sakurada K, Kokubo Y, Sato S, Nakazato Y, Kayama T. Esophageal neuroendocrine tumor metastatic to the pineal region. *Brain Tumor Pathol.* 2014 Jul;31(3):192-7.
89. Matsunaga M, Miwa K, Noguchi T, Sasaki Y. Small cell carcinoma of gastro-oesophageal junction with remarkable response to chemo-radiotherapy. *BMJ Case Rep.* 2012 Jul 25;2012.
90. Matsuoka M, Boku N, Yoshino T, Hironaka S, Onozawa Y, Fukutomi A, Zenda S, Yamazaki K, Yasui H, Hasuike N, Inui T, Yamaguchi Y, Ono H, Kamata M. Small cell carcinoma of the esophagus responding to fourth-line chemotherapy with weekly paclitaxel. *Int J Clin Oncol.* 2005 Dec;10(6):429-32.
91. Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M. Anaplastic carcinoma of the esophagus. Report of three cases and their histogenetic consideration. *Cancer.* 1976 Mar;37(3):1352-8.
92. McCullen M, Vyas SK, Winwood PJ, Loehry CA, Parham DM, Hamblin T. Long-term survival associated with metastatic small cell carcinoma of the esophagus treated by chemotherapy, autologous bone marrow transplantation, and adjuvant radiation therapy. *Cancer.* 1994 Jan 1;73(1):1-4.
93. Medgyesy CD, Wolff RA, Putnam JB Jr, Ajani JA. Small cell carcinoma of the esophagus: the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience and literature review. *Cancer.* 2000 Jan 15;88(2):262-7.
94. Mimori K, Mori M, Kuwano H, Sugimachi K. Hyperthermochemoradiotherapy is effective for small cell carcinoma of the esophagus. *J Surg Oncol.* 1995 May;59(1):63-6.

95. Mitani M, Kuwabara Y, Shinoda N, Sato A, Fujii Y. Long-term survivors after the resection of limited esophageal small cell carcinoma. *Dis Esophagus*. 2000;13(3):259-61.
96. Mori M, Matsukuma A, Adachi Y, Miyagahara T, Matsuda H, Kuwano H, Sugimachi K, Enjoji M. Small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer*. 1989 Feb 1;63(3):564-73.
97. Muguruma K, Ohira M, Tanaka H, Kubo N, Yamashita Y, Sawada T, Wakasa K, Hirakawa K. Long-term survival of advanced small cell carcinoma of the esophagus after resection: a case report. *Anticancer Res*. 2013 Feb;33(2):595-600.
98. Mulder LD, Gardiner GA, Weeks DA. Primary small cell carcinoma of the esophagus: case presentation and review of the literature. *Gastrointest Radiol*. 1991 Winter;16(1):5-10.
99. Nakajima Y, Zenda S, Minashi K, Yano T, Tahara M, Doi T, Onozawa M, Nihei K, Fujii S, Ohtsu A. Non-surgical approach to small cell carcinoma of the esophagus: does this rare disease have the same tumor behavior as SCLC? *Int J Clin Oncol*. 2012 Dec;17(6):610-5.
100. Nawroz IM. Malignant carcinoid tumour of oesophagus. *Histopathology*. 1987 Aug;11(8):879-80.
101. Nayal B, Vasudevan G, Rao AC, Kudva R, Valliathan M, Mathew M, Rao L. Primary Small Cell Carcinoma of The Esophagus - An Eight Year Retrospective Study. *J Clin Diagn Res*. 2015 May;9(5):EC04-6.
102. Nemoto K, Zhao HJ, Goto T, Ogawa Y, Takai Y, Matsushita H, Takeda K, Takahashi C, Saito H, Yamada S. Radiation therapy for limited-stage small-cell esophageal cancer. *Am J Clin Oncol*. 2002 Aug;25(4):404-7.
103. Nevarez A, Saftoiu A, Bhutani MS. Primary small cell carcinoma of esophagus: clinic-pathological features and therapeutic options. *Current Health Sciences Journal*. 2011;37(1):31-4
104. Nichols GL, Kelsen DP. Small cell carcinoma of the esophagus. The Memorial Hospital experience 1970 to 1987. *Cancer*. 1989 Oct 1;64(7):1531-3.
105. Tokunaga N, Itaba S, Nakamura K, Yamada M, Okamoto R, Aso A, Igarashi H, Akiho H, Ito T, Takayanagi R, Goto A. [A case of lymph node metastasis from esophageal small-cell-type endocrine cell carcinoma diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 2012 Aug;109(8):1360-6.
106. Nishimaki T, Suzuki T, Fukuda T, Aizawa K, Tanaka O, Muto T. Primary small cell carcinoma of the esophagus with ectopic gastrin production. Report of a case and review of the literature. *Dig Dis Sci*. 1993 Apr;38(4):767-71.
107. Noguchi T, Takeno S, Kato T, Wada S, Noguchi T, Uchida Y, Kashima K, Yokoyama S. Small cell carcinoma of the esophagus; clinicopathological and immunohistochemical analysis of six cases. *Dis Esophagus*. 2003;16(3):252-8.
108. Ohmura Y, Takiyama W, Mandai K, Doi T, Nishikawa Y. Small cell carcinoma of the esophagus: a case report. *Jpn J Clin Oncol*. 1997 Apr;27(2):95-100.
109. Okuma HS, Iwasa S, Shoji H, Takashima A, Okita N, Honma Y, Kato K, Hamaguchi T, Yamada Y, Shimada Y. Irinotecan plus cisplatin in patients with extensive-disease poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of the esophagus. *Anticancer Res*. 2014 Sep;34(9):5037-41.
110. Okumura T, Shimada Y, Omura T, Hirano K, Nagata T, Tsukada K. MicroRNA profiles to predict postoperative prognosis in patients with small cell carcinoma of the esophagus. *Anticancer Res*. 2015 Feb;35(2):719-27.

111. Liñán Padilla A, Milla Sabas A, Abad Zamora JM, Vázquez Medina A, Ibáñez F, Alcántara F, Hernández de la Torre JM. [Oat-cell carcinoma of the esophagus presentation of two cases and literature review]. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007 Jul;99(7):415-9.
112. Pantvaidya GH, Pramesh CS, Deshpande MS, Jambhekar NA, Sharma S, Deshpande RK. Small cell carcinoma of the esophagus: the Tata Memorial Hospital experience. *Ann Thorac Surg.* 2002 Dec;74(6):1924-7.
113. Partensky C, Chayvialle JA, Berger F, Souquet JC, Moulinier B. Five-year survival after transhiatal resection of esophageal carcinoid tumor with a lymph node metastasis. *Cancer.* 1993 Oct 15;72(8):2320-2.
114. Poynton AR, Walsh TN, Kelly A, Harney M, Stuart R, Daly PA, Hennessy TP. Small cell carcinoma of the oesophagus. *Eur J Surg Oncol.* 1997 Dec;23(6):509-12.
115. Purdy S, Gaffney EF. Ultrastructural and immunocytochemical definition of component neoplasms in an unusual gastro-oesophageal collision tumour. *Histopathology.* 1986 May;10(5):525-34.
116. Raja S, Rice TW, Rajeswaran J, Zhong J, Blackstone EH. Esophageal Small-Cell Cancer: Study of a Rare Disease. *Dis Esophagus.* 2013. 26: 690-5.
117. Rankin R, Nirodi NS, Browne MK. Carcinoid tumour of the oesophagus: report of a case. *Scott Med J.* 1980 Jul;25(3):245-9.
118. Ready AR, Soul JO, Newman J, Matthews HR. Malignant carcinoid tumour of the oesophagus. *Thorax.* 1989 Jul;44(7):594-6.
119. Reid HA, Richardson WW, Corrin B. Oat cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 1980 May 1;45(9):2342-7.
120. Rekhman N. Neuroendocrine Tumors of the Lung. An Update. *Arch Pathol Lab Med.* 2010. 134: 1628-38.
121. Reyes CV, Chejfec G, Jao W, Gould VE. Neuroendocrine carcinomas of the esophagus. *Ultrastruct Pathol.* 1980 Jul-Sep;1(3):367-76.
122. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th Edition of AJCC Cancer Staging Manual: Esophagus and Esophagogastric Junction. *Ann Surg Oncol.* 2010. 17: 1721-4.
123. Rosenthal SN, Lemkin JA. Multiple small cell carcinomas of the esophagus. *Cancer.* 1983 May 15;51(10):1944-6.
124. Sabanathan S, Graham GP, Salama FD. Primary oat cell carcinoma of the oesophagus. *Thorax.* 1986 Apr;41(4):318-21.
125. Sahai P, Baghmar S, Nath D, Arora S, Bhasker S, Gogia A, Sikka K, Kumar R, Chander S. Extrapulmonary Small Cell Carcinoma - a Case Series of Oropharyngeal and Esophageal Primary Sites Treated with Chemo-Radiotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(16):7025-9.
126. Sahnane N, Furlan D, Monti M, Romualdi C, Vanoli A, Vicari E, Solcia E, Capella C, Sessa F, La Rosa S. Microsatellite unstable gastrointestinal neuroendocrine carcinomas: a new clinicopathologic entity. *Endocr Relat Cancer.* 2015 Feb;22(1):35-45.
127. Sato T, Mukai M, Ando N, Tashiro Y, Iri H, Abe O, Watanabe Y. Small cell carcinoma (non-oat cell type) of the esophagus concomitant with invasive squamous cell carcinoma and carcinoma in situ. A case report. *Cancer.* 1986 Jan 15;57(2):328-32.

128. Saw EC, Yu GS, Wagner G, Heng Y. Synchronous primary neuroendocrine carcinoma and adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol*. 1997 Mar;24(2):116-9.
129. Schuerle T, Aoun E, Farah K. Small cell carcinoma of the oesophagus: a rare cause of dysphagia. *BMJ Case Rep*. 2013 Sep 3;2013. pii: bcr2013200468.
130. Shimoda T, Koizumi W, Tanabe S, Higuchi K, Sasaki T, Nakayama N, Azuma M, Saigenji K, Katou T, Ogino M. Small-cell carcinoma of the esophagus associated with a paraneoplastic neurological syndrome: a case report documenting a complete response. *Jpn J Clin Oncol*. 2006 Feb;36(2):109-12.
131. Shinohara Y, Takeno S, Takahashi Y, Moroga T, Yamashita S, Kawahara K. Successful chemoradiotherapy for small-cell carcinoma of the esophagus in an octogenarian Japanese woman: report of the oldest case and review of long-term survival cases. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;20(3):237-42.
132. Shirafuji T, Kanda F, Sekiguchi K, Higuchi M, Yokozaki H, Tanaka K, Takahashi H, Toda T. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis with esophageal small cell carcinoma. *Intern Med*. 2012;51(17):2423-7.
133. Siegal A, Swartz A, Aronheim M. Malignant carcinoid tumour of the oesophagus. *Thorax*. 1991 Jan;46(1):76.
134. Song Y, Wang W, Tao G, Zhu W, Zhou X, Pan P. Survival benefit of radiotherapy to patients with small cell esophagus carcinoma - An analysis of Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) data. *Oncotarget*. 2015 Dec 26. doi:10.18632/oncotarget.6764.
135. Sun KL, He J, Cheng GY, Chai LX. Management of primary small cell carcinoma of the esophagus. *Chin Med J (Engl)*. 2007 Mar 5;120(5):355-8.
136. Tanabe G, Kajisa T, Shimazu H, Yoshida A. Effective chemotherapy for small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer*. 1987 Dec 1;60(11):2613-6.
137. Tanaka T, Matono S, Nagano T, Nishimura K, Murata K, Yamana H, Shirouzu K, Fujita H. Surgical management for small cell carcinoma of the esophagus. *Dis Esophagus*. 2010 Aug;23(6):502-5.
138. Terada T. Small cell neuroendocrine carcinoma of the esophagus: report of 6 cases with immunohistochemical and molecular genetic analysis of KIT and PDGFRA. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(3):485-91.
139. Tetreault SA, Kossman C, Mason J. Syngeneic bone marrow transplantation for small cell carcinoma of the esophagus. *Bone Marrow Transplant*. 1999 Oct;24(7):813-4.
140. Travis, WD, Brambilla, E, Muller-Hermelink, HK, Harris, CC. The concept of pulmonary neuroendocrine tumours. In: *Pathology & Genetics: Tumours of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart*. IARC Press, Lyon 2004; p.19.
141. Veits L, Lang-Schwarz C, Volkholz H, Falkeis C, Vieth M, Schulz H. Mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC) of the esophagogastric junction predominantly consisting of poorly differentiated neuroendocrine carcinoma. *Endoscopy*. 2013;45 Suppl 2 UCTN:E16-7.
142. Vera-Mémdez FJ, Barón JM, Hallal H, García-Solano J, Martínez-Albadalejo M. [Primary undifferentiated small cell carcinoma of the esophagus: case report and literature review]. *Gastroenterol Hepatol*. 2001 Oct;24(8):410-1.
143. Vos B, Rozema T, Miller RC, Hendlisz A, Van Laethem JL, Khanfir K, Weber DC, El Nakadi I, Van Houtte P. Small cell carcinoma of the esophagus: a multicenter Rare Cancer Network study. *Dis*

Esophagus. 2011 May;24(4):258-64.

144. Wakahama O, Nishikawa S, Miyashita K, Kudou T, Nagasaka A, Higuchi A. Carcinoid tumor of the esophagus: report of a case. *Gastroenterol Endosc.* 2000;42(6):1058-62

145. Walker SJ, Steel A, Cullen MH, Matthews HR. Treatment of oesophageal small cell carcinoma by combined chemotherapy and surgical resection: report of two cases and review of published cases. *Thorax.* 1989 Sep;44(9):751-2.

146. Wilson CI, Summerall J, Willis I, Lubin J, Inchausti BC. Esophageal collision tumor (Large cell neuroendocrine carcinoma and papillary carcinoma) arising in a Barrett esophagus. *Arch Pathol Lab Med.* 2000 Mar;124(3):411-5.

147. Wu Z, Ma JY, Yang JJ, Zhao YF, Zhang SF. Primary small cell carcinoma of esophagus: report of 9 cases and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2004 Dec 15;10(24):3680-2.

148. Xie MR, Xu SB, Sun XH, Ke L, Mei XY, Liu CQ, Ma DC. Role of surgery in the management and prognosis of limited-stage small cell carcinoma of the esophagus. *Dis Esophagus.* 2015 Jul;28(5):476-82.

149. Yachida S, Matsushita K, Usuki H, Wanibuchi H, Maeba T, Maeta H. Long-term survival after resection for small cell carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg.* 2001 Aug;72(2):596-7.

150. Yagi M, Abe Y, Sasaki Y, Nomura E, Sato T, Iwano D, Yoshizawa K, Sakuta K, Kanno N, Nishise S, Ueno Y. Esophageal carcinoid tumor treated by endoscopic resection. *Dig Endosc.* 2015 May;27(4):527-30.

151. Yamamoto J, Ohshima K, Ikeda S, Iwashita A, Kikuchi M. Primary esophageal small cell carcinoma with concomitant invasive squamous cell carcinoma or carcinoma in situ. *Hum Pathol.* 2003 Nov;34(11):1108-15.

152. Yamamoto S, Tsuda H, Sakano T, Aikoh S, Tamai S, Matsubara O. Esophageal pleomorphic giant cell carcinoma combined with small cell carcinoma. *Pathol Int.* 2007 Aug;57(8):523-8.

153. Yan H, Wang R, Jiang S, Zhu K, Feng R, Xu X, Meng X. NSE can predict the sensitivity to definitive chemoradiotherapy of small cell carcinoma of esophagus. *Med Oncol.* 2014 Jan;31(1):796.

154. Yang L, Sun X, Zou Y, Meng X. Small cell type neuroendocrine carcinoma colliding with squamous cell carcinoma at esophagus. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014 Mar 15;7(4):1792-5.

155. Yau KK, Siu WT, Wong DC, Chau CH, Li AC, Law BK, Li MK. Non-operative management of small cell carcinoma of esophagus. *Dis Esophagus.* 2007;20(6):487-90.

156. Yazıcı O, Ozdemir NY, Sendur MA, Aksoy S, Zengin N. Current approaches for prophylactic cranial irradiation in extrapulmonary small cell carcinoma. *Curr Med Res Opin.* 2014 Jul;30(7):1327-36.

157. Yekeler E, Koca T, Vural S. A rare cause of the cough: primary small cell carcinoma of esophagus-case report. *Case Rep Med.* 2012;2012:870783.

158. Yun JP, Zhang MF, Hou JH, Tian QH, Fu J, Liang XM, Wu QL, Rong TH. Primary small cell carcinoma of the esophagus: clinicopathological and immunohistochemical features of 21 cases. *BMC Cancer.* 2007 Mar 3;7:38.

159. Zhan XK, Sun YK, Zhang W, Wang JW. [Clinical analysis of 81 cases with primary small cell carcinoma of the esophagus]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2008 Dec;30(12):926-9.

160. Zhang Z, Xiao H, Xie F, Zhang H, Chen C, Xiao H, Yang Z, Wang D, Li Z, Wang G. High-incidence of PTEN mutations in Chinese patients with primary small cell carcinoma of the esophagus. *BMC Cancer*. 2014 Jan 14;14:19.
161. Zhou Q, Zou BW, Xu Y, Xue JX, Meng MB, Liu FJ, Deng L, Ma DY, Ao R, Lu Y. DNA repair gene polymorphisms and clinical outcome of patients with primary small cell carcinoma of the esophagus. *Tumour Biol*. 2015 Mar;36(3):1539-48.
162. Zhu Y, Qiu B, Liu H, Li Q, Xiao W, Hu Y, Liu M. Primary small cell carcinoma of the esophagus: review of 64 cases from a single institution. *Dis Esophagus*. 2014 Feb-Mar;27(2):152-8.

SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID E CROMOSSOMO 22 EM ANEL: RELATO DE CASO

Gabriela Dias Nunes

Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos - São Paulo

Heloísa Baptista Sequin

Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos - São Paulo

Marcelle Relva de Moraes

Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos - São Paulo

Aline Andruskevicius Castro

Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos - São Paulo

Rodrigo Ambrosio Fock

Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos - São Paulo

Mileny Esbravatti Stephano Colovati

Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos - São Paulo

Mirlene Cecília Soares Pinho Cernach

Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos - São Paulo

RESUMO: A síndrome de Phelan-McDermid (PMS) é uma síndrome de neurodesenvolvimento resultante de alterações cromossômicas, como por exemplo a formação de um cromossomo 22 em anel [r(22)], que afeta a síntese da proteína SHANK3. Apresentamos uma paciente com características clínicas da PMS e presença de um cromossomo 22 em anel com deleção da

região genômica 22q13.31q13.33, incluindo a haploinsuficiência do gene *SHANK3* e outros genes candidatos que apresentam funções importantes no neurodesenvolvimento, resultando em um fenótipo grave da SPM, previamente relatado para indivíduos com r(22). No entanto, estudos clínicos-moleculares adicionais são necessários para entendimento das vias e mecanismos moleculares e biológicos envolvidos na manifestação fenotípica da PMS. **PALAVRAS-CHAVE:** síndrome de Phelan-McDermid, Cromossomo 22, Deleção cromossômica, anel do cromossomo 22, gene *SHANK3*.

PHELAN-MCDERMID SYNDROME AND RING CHROMOSOME 22:

CASE REPORT

ABSTRACT: Phelan-McDermid syndrome (PMS) is a rare neurodevelopmental syndrome resulting from chromosome abnormalities, as example from the formation of a ring chromosome 22, that affects production of the SHANK3 protein. We report here a patient with a ring chromosome 22 responsible by a genomic 22q13.31q13.33 deletion, that include candidate genes haploinsufficiency that may be contributing to clinically relevant manifestations

resulting in a PMS severe phenotype, previously reported for individuals with r(22). However, more clinical studies are needed to validate the contributions of additional genes or regulatory elements to understand the genetic mechanisms of the PMS phenotype.

KEYWORDS: Phelan-McDermid syndrome, Chromosome 22, Deletion, ring chromosome 22, SHANK3 gene.

1 | INTRODUÇÃO

A síndrome da deleção 22q13.3, também conhecida como síndrome de Phelan-Mc-Dermid (PMS, OMIM# 606232), é uma doença rara, complexa e heterogênea, caracterizada por deficiência neurológica que inclui atraso global do desenvolvimento, deficiência intelectual moderada a grave, ausência ou atraso grave de fala e comunicação, hipotonia neonatal, autismo ou comportamento autista-*like* e dismorfismos (Phelan et al., 2011). O espectro da variabilidade fenotípica é acompanhado pela deleção 22q13.3, que varia de tamanho entre 0.1 a >9 Mb (Omansky et al., 2017). A deleção ou mutação/interrupção do gene *SHANK3* na região cromossômica 22q13.3 tem sido fatores candidatos para a PMS (Phelan et al., 2001; Kurtas et al., 2018). É importante ressaltar que, os fenótipos que envolvem linguagem e desenvolvimento motor parecem ser menos graves em indivíduos com mutações de ponto, quando comparados aos pacientes com deleções em 22q13 (DE Rubeis et al., 2018).

As regiões terminais dos cromossomos humanos contêm sequências de DNA especializadas vulneráveis a rearranjos, ocasionando doenças genéticas humanas e, particularmente, atraso intelectual idiopático. Um grupo distinto de monossomias 22q13 é resultante da formação de um cromossomo 22 em anel [r(22)]. O r(22) tem sido descrito em mais de 60 pacientes com PMS (Hannachi et al., 2013), permanecendo incerto se a variabilidade fenotípica é consequência da perda do material cromossômico ou instabilidade do anel devido ao mosaïcismo celular (Guilherme et al., 2014). As características clínicas do r(22) se sobrepõem com as observadas naqueles que apresentam deleção terminal 22q13 e, em ambas as síndromes, o gene *SHANK3* é sugerido como candidato para as características neurocomportamentais (Luciani et al., 2003).

Neste estudo, relatamos uma paciente apresentando cromossomo 22 em anel e deleção 22q13, com a presença do fenótipo da síndrome de Phelan-McDermid. Adicionalmente, as características clínicas da probanda foram comparadas às de outros pacientes com anel de r(22) reportados na literatura.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

A paciente do sexo feminino, com 2 anos e 10 meses de idade, foi encaminhada e avaliada no Ambulatório de Genética da Universidade Metropolitana de Santos,

São Paulo, devido ao atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e hipotonia generalizada. Em colaboração com o Laboratório da Santa Casa de Misericórdia de Santos, São Paulo, foi realizada a avaliação citogenômica laboratorial. O cariótipo com bandeamento G foi obtido a partir da cultura de linfócitos do sangue periférico da probanda. Adicionalmente, no DNA da paciente realizou-se a análise cromossômica, utilizando a plataforma CGH *microarray*, Cytosure™ 4x180K (Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA, USA).

3 | RESULTADOS

3.1 RELATO DO CASO

A paciente é a segunda filha de um casal jovem e não consanguíneo com duas gestações anteriores, uma perda gestacional precoce e uma filha viva, saudável. Nasceu a termo com medidas antropométricas dentro dos limites da normalidade. Durante a gravidez sua mãe apresentou diabetes gestacional, sem outras intercorrências relevantes. O desenvolvimento motor foi atrasado, onde apresentou sustentação cervical aos 9 meses e andou com apoio com 1 ano e 9 meses. Atualmente não anda sozinha e não fala nem se comunica. Ao exame físico, peso de 9,2kg (percentil 3), comprimento de 76cm (percentil 50), perímetro cefálico de 49cm (50th centile). Apresenta: Fronte proeminente, hipertelorismo ocular, pregas epicânticas, ponte nasal alargada, filtro longo e proeminente, lábios grossos e evertidos, orelhas de implantação baixas e rarefação de cabelos na região frontotemporal (Figure 1). Hernia umbilical, mãos e pés largos com displasia de unhas. A ultrassonografia abdominal mostrou dilatação pielocalicial em rim esquerdo. A ecocardiografia, avaliação oftalmológica completa e avaliação audiológica foram normais.

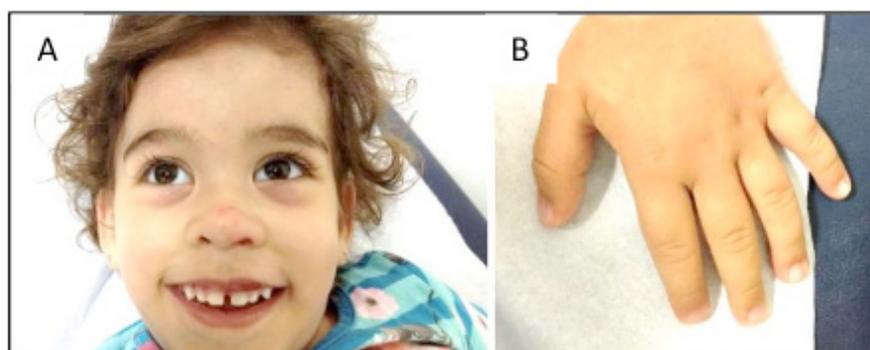


Figura 1. Paciente aos 2 anos de idade apresentando: A) Fronte proeminente, hipertelorismo ocular, pregas epicânticas, ponte nasal alargada, filtro longo e proeminente, lábios grossos e evertidos; B) mãos largas.

3.2 ESTUDOS CITOGENÉTICOS E MOLECULARES

O cariótipo com bandeamento G revelou um cromossomo 22 em anel em 50 células analisadas. O *microarray* genômico mostrou uma deleção de 5,2 Mb em 22q13.31q13.33. Portanto, o resultado citogenômico da pacientes foi 46,XX,r(22)(p13q13).arr[GRCh37/hg19]22q13.33(46038960_51304566)×1.

4 | DISCUSSÃO

Neste estudo, a probanda apresenta um fenótipo associado com uma deleção de 5.2 Mb em 22q13.31q13.33, definindo a síndrome de Phelan-McDermid. Sarasua et al. (2014), realizaram um estudo de correlação genótipo-fenótipo de seus estudos anteriores (Sarasua et al., 2011; Sarasua et al., 2013) e de outros pesquisadores (Hannachi et al., 2013; Soorya et al., 2013; Dhar et al., 2010; Jeffries et al., 2005; Aldinger et al., 2013) em indivíduos com deleção 22q13, no intuito de associar as características clínicas ao tamanho das deleções dos pacientes estudados. Como resultado observaram que pacientes com deleções menores apresentavam um fenótipo leve, principalmente em relação às alterações cerebrais. No entanto, as deleções maiores estão positivamente correlacionadas com a gravidade do fenótipo, e esses pacientes apresentavam dismorfias faciais, mãos largas, alterações de orelhas e unhas, atraso no desenvolvimento, hipotonia, microcefalia, infecções auriculares e alterações graves no neurocomportamento. Além disso, observaram que o risco de comportamento agressivo e impulsivo aumenta em indivíduos de deleções maiores. No entanto, observaram diferenças genômicas-clínicas, em que os pacientes com deleções menores apresentaram grave atraso da linguagem, ausente em pacientes com grandes deleções. Portanto, os indivíduos com deleções terminais menores apresentam uma trajetória mais favorável no desenvolvimento, do que aqueles com deleções maiores (Zwanenburg et al., 2016).

As deleções maiores (média de 4.77 Mb) representam a perda de ~108 genes em PMS (Mitz et al., 2018), porém a deleção do gene *SHANK3* é suficiente para produzir as características fenotípicas de PMS, incluindo deficiência intelectual, autismo, atraso grave de fala, hipotonia, epilepsia, deficiência motora, fenótipo dismórfico, tolerância a dor, alterações gastrointestinais e alterações em neuroimagens (DE Rubeis et al., 2018). No entanto, deleções intersticiais raras em 22q13, não incluindo o gene *SHANK3*, também foram observadas em pacientes com fenótipo de PMS, sugerindo a implicação de genes adicionais ou efeito posicional nesta região, que podem influenciar a expressão do *SHANK3* (Tabet et al., 2017). A deleção na probanda revelou haploinsuficiência de genes candidatos, incluindo o *SHANK3*, que pode estar contribuindo para as manifestações clínicas relevantes da PMS. Os múltiplos genes deletados próximos ao *SHANK3* são altamente expressos no cérebro e existe alta probabilidade de a “intolerância à perda de função” apresentar associação direta com a doença do neurodesenvolvimento ou regular vias do neurodesenvolvimento (migração

neuronal, diferenciação, polaridade celular) (Mitz et al., 2018). Alguns desses genes deletados são altamente e/ou diferentemente expressos no cerebelo: *SHANK3* (células granulosas), *ZBED4* (cerebelo), *MAPK8IP2* (células de Purkinje), *PIM3* (aumenta regulação no cerebelo após convulsões) e *PLXNB2* (migração e diferenciação das células granulosas). Estudos mostraram que o gene *MAPK8IP2* pode ser um contribuinte potencial para o fenótipo de PMS, incluindo deficiência no comportamento motor e aprendizado. Os genes *BRD1* e *ZBED4* são altamente expressos no cérebro pré-natal e, ambos, são genes reguladores e o comprometimento de suas funções pode prejudicar outros órgãos. Alguns genes estão associados com doenças do neurodesenvolvimento, como *ATXN10*, *FAM19A5*, *ARSA* e *PANX2* (Mitz et al., 2018). O gene *ALG12*, também, pode afetar outros órgãos, resultando em um fenótipo variável, com doenças do neurodesenvolvimento, atraso neuromotor, hipotonia, dismorfismos e imunodeficiência (Dhar et al., 2010). Os pacientes monossômicos para os três genes: *SHANK3*, *ACR* e *RABL2B*, apresentam moderado atraso global do desenvolvimento e atraso grave de linguagem (Luciani et al., 2003). Além disso, a alteração genômica dos genes e elementos regulatórios próximos aos pontos de quebra da deleção, pode estar influenciando a expressão de genes relevantes para a manifestação do fenótipo clínico de PMS na probanda.

Sugere-se que a variabilidade fenotípica da PMS pode ser causada por alterações em genes e elementos que controlam a expressão na região correspondente do cromossomo 22 devido a um rearranjo genômico mais complexo do que o previsto em indivíduos com deleção distal 22q em um cromossomo em anel (Kurtas et al., 2018). O cromossomo 22 em anel (r(22)) é um achado citogenético raro e a incidência de rearranjos genômicos no cromossomo 22 em anel é devido à presença de sequências genômicas *low-copy repeats* (LCRs) que predispõem à recombinação homóloga não alélica [*non-allelic homologous recombination* (NAHR)], resultando em deleções (Guilherme et al., 2014). Este é o mecanismo provável responsável pela deleção 22q13.31q13.33 observada no r(22) da nossa probanda, como um evento independente. Na formação do anel r(22) a perda do braço curto e material composto de satélite tem consequências clínicas mínimas, já a perda de genes críticos em 22q pode contribuir para o fenótipo (Denayer et al., 2009). Alguns autores demonstraram que alterações fenotípicas severas e anomalias no desenvolvimento em PMS podem não estar diretamente associadas com o conteúdo de material genético perdido ou implicação de outros genes e elementos regulatórios próximos à região deletada, mas também, podem ser ocasionadas por configuração do anel que pode modificar o ambiente genético e a expressão gênica por fatores epigenéticos, desmascarando o (s) alelo (s) recessivo (s) no cromossomo 22 normal pela deleção terminal 22q, ocorrência de duplicação invertida inesperada contígua à deleção terminal 22q e a dinâmica de mosaïcismo devido à instabilidade do anel (Hannachi et al., 2013; Guilherme et al., 2014). Na probanda o r(22) não está presente em forma de mosaico, mas a conformação genômica do cromossomo 22 em anel somada à deleção em

22q13, provavelmente contribuiu para o fenótipo grave de PMS.

Kurtas et al. (2018) investigaram um paciente com alteração complexa cerebral cortical e características dermatológicas incomuns, adicionais ao fenótipo típico de PMS, que apresentava um cromossomo 22 em anel *de novo* com uma deleção distal e duas duplicações não contíguas em 22q. Eles providenciaram o primeiro exemplo de cromosomas em um cromossomo 22 em anel constitucional que revelou oito pontos de quebra no braço longo do cromossomo 22 e desordenada reorganização dos fragmentos resultantes, com ruptura de domínios de associação topológicas (TAD) e ruptura de genes. Portanto, reforçaram a evidência que rearranjos cromossômicos podem ser mais complexos que o estimado e afetarem o fenótipo por alteração global da organização topológica da cromatina, em vez de uma simples deleção ou duplicação de genes com dosagem- sensível.

O fenótipo variável em PMS dificulta a descoberta de mecanismos responsáveis pela complexidade e heterogeneidade desta doença do neurodesenvolvimento (Kothari et al., 2018). A correlação genótipo-fenótipo em PMS é importante para delinear genes e vias biológicas relacionadas com esta síndrome (Soorya et al., 2018). Ishmael et al. (2003) resumiram os achados clínicos de 58 pacientes da literatura com anel do cromossomo 22 e Guilherme et al. (2014) reportaram seis pacientes com *r(22)*. Portanto, eles enfatizaram que os pacientes portadores de *r(22)* apresentam um fenótipo mais severo de PMS, em comparação a pacientes com deleção 22q13 linear e os achados clínicos mais frequentes são: retardo no crescimento intrauterino e pós-natal, deficiência intelectual, atraso de fala severo ou ausente, atraso no desenvolvimento motor, microcefalia, orelhas grandes e deformadas, hipertelorismo, estrabismo, pregas epicânticas, ptose dos lábios superiores, sobrancelhas espessas, ponte nasal larga e deprimida, mandíbula curta, má oclusão e posição irregular dos dentes, palato alto, clinodactilia de 5º dedo, sindactilia parcial entre o 2º e 3º dedos, hipotonia, convulsões e alterações de comportamento, transtornos do espectro autista e unhas dos pés hipoplásicas (Guilherme et al., 2014; Jeffries et al., 2005; Ishmael et al., 2003; Maclean et al., 2000; Schinzel, 2001; De Mas et al., 2002). Na tabela 1 nós apresentamos as características clínicas mais comuns observadas em portadores de *r(22)* reportados por Ishmael et al. (2003), Guilherme et al. (2014) e Kurtas et al. (2018) em comparação à nossa paciente, e em alguns desses pacientes com *r(22)* diferentes deleções terminais em 22q13 foram descritas (Tabela 1). Podemos observar que nossa paciente revela características fenotípicas severas observadas nos pacientes com *r(22)*, como hipotonia, atraso global do desenvolvimento, atraso ou ausência de fala, retardo de crescimento, pregas epicânticas, alterações de orelhas, hipertelorismo, unhas hipoplásicas/displásicas. No entanto, a nossa probanda apresenta mãos e pés largos, característica não observada em portadores de *r(22)* relatados na literatura. No entanto, o seguimento clínico longitudinal da probanda é necessário para determinar com a idade a progressão do fenótipo neurocomportamental e sistêmico.

Os tumores teratóides/rabdóides atípicos (AT/RT) do Sistema Nervoso Central

são raros, altamente malignos, presentes em 2-3% dos tumores cerebrais pediátricos e têm sido previamente descritos em pacientes com r(22) (Biegel, 1999; Cho et al., 2014) e síndrome de Phelan–McDermid (Sathyamoorthi et al., 2009; De Amorim Bernstein et al., 2013). O mecanismo oncogênico como alternativa diagnóstica em pacientes com r(22) foi confirmado por Byers et al. (2017). Eles identificaram um subgrupo de pacientes com AT/RT portadores de r(22). Portanto, esse grupo de pacientes, incluindo a paciente estudada, merecem maior atenção no rastreamento oncológico.

No futuro, a identificação de genes, elementos regulatórios e outros fatores que interferem na cromatina da estrutura genômica na região 22q13 poderão contribuir para a caracterização detalhada do variável e complexo espectro fenotípico da PMS. Além disso, as correlações genótipo-fenótipo poderão determinar intervenções médicas precoces para monitorar a extensão e a gravidade do fenótipo, permitindo que medidas preventivas eficazes melhorem o prognóstico clínico e evolutivo desses pacientes.

Fenótipo	Ishmael et al. (2003)* N=58	Guilherme et al. (2014)** N=6	De Kurtas et al. (2018)*** N=1	Probanda
Hipotonia	27/38	2/6	+	+
Atraso global no desenvolvimento	55/58	5/6	+	+
Atraso ou ausência na aquisição da linguagem	24/58	2/6	+	+
Microcefalia	19/58	1/6	-	-
Convulsões	13/43	3/6	-	-
Pregas Epicânticas	29/58	2/6	-	+
Hipertelorismo	12/58	n/a	-	+
Alterações de orelhas	25/38	1/6	n/a	+
Mãos e pés grandes	n/a	n/a	n/a	+
Filtro longo	n/a	n/a	n/a	+
Palato alto	17/58	1/6	n/a	-
Comportamento autista	n/a	1/6	+	-
Unhas hipoplásicas/displásicas	n/a	1/6	n/a	+
Atraso no crescimento	12/58	n/a	n/a	+

* Ishmael et al. (2003) summarized clinical findings is given for 58 patients (53 from the literature and 5 new patients) with ring chromosome 22. ** Guilherme et al. (2014) showed clinical findings for five patients with r(22) and 22q13 deletion (154 Kb to 7.8 Mb) and one patient with r(22). *** De Kurtas et al. (2018) showed clinical findings in one patient with a terminal deletion of 8.4 Mb at 22q13.2q13.3 (chr23: 42 817 697–51 219 009 bp) and two duplications at 22q13.1q13.2.

Tabela 1. Achados clínicos comuns observados em 63 pacientes com cromossomo 22 em anel da literatura em comparação com nossa paciente.

5 | AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com o apoio da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), São Paulo, Brasil.

6 | ÉTICA

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Metropolitana de Santos, e obtido o Consentimento Informado da probanda e responsáveis legais (CAAE é 67626817.9.0000.5509).

7 | CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

ALDINGER, K.A. *et al.* **Cerebellar and posterior fossa malformations in patients with autism-associated chromosome 22q13 terminal deletion.** *Am J Med Genet.* 161A:131-136, 16 jan. 2013.

BIEGEL, J.A. **Cytogenetics and molecular genetics of childhood brain tumors.** *Neuro Oncol.* 1:139-51, 1 abr. 1999.

BYERS, H.M. *et al.* **Description of a new oncogenic mechanism for atypical teratoid rhabdoid tumors in patients with ring chromosome 22.** *Am J Med Genet.* 173:245-249, 17 jan. 2017.

CHO, E.H. *et al.* **Atypical teratoid rhabdoid brain tumor in an infant with ring chromosome 22.** *Korean J Pediatr.* 57:333-336, 5 jun. 2014.

DE AMORIM BERNSTEIN, K. *et al.* **Early clinical outcomes using proton radiation for children with central nervous system atypical teratoid rhabdoid tumors.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 86:114-120, 13 maio 2013.

DE MAS, P. *et al.* **Molecular characterisation of a ring chromosome 22 in a patient with severe language delay: A contribution to the refinement of the subtelomeric 22q deletion syndrome.** *J Med Genet.* 39:e17, 3 abr. 2002.

DE RUBEIS, S. *et al.* **Delineation of the genetic and clinical spectrum of Phelan-McDermid syndrome caused by SHANK3 point mutations.** *Mol Autism.* 9:31, 27 abr. 2018.

DENAYER, E. *et al.* **Pathogenesis of vestibular schwannoma in ring chromosome 22.** *BMC Med Genet.* 10:97, 22 set. 2009.

DHAR, S.U. *et al.* **22q13.3 deletion syndrome: Clinical and molecular analysis using array CGH.** *Am J Med Genet.* 152A:573-581, 12 mar. 2010.

GUILHERME, R.S. *et al.* **Clinical, cytogenetic, and molecular characterization of six patients with ring chromosomes 22, including one with concomitant 22q11.2 deletion.** *Am J Med Genet.* 164:1659-1665, 3 abr. 2014.

HANNACHI, H. *et al.* **Molecular and phenotypic characterization of ring chromosome 22 in two unrelated patients.** *Cytogenet Genome Res.* 140:1-11, 27 abr. 2013.

ISHMAEL, H.A.; *et al.* **Five new subjects with ring chromosome 22.** *Clin Genet.* 63:410-414, 1 maio 2003.

- JEFFRIES, A.R. *et al.* **Molecular and phenotypic characterization of ring chromosome 22.** Am J Med Genet. 137A:139–147, 30 ago. 2005.
- KOTHARI, C. *et al.* **Phelan-McDermid syndrome data network: Integrating patient reported outcomes with clinical notes and curated genetic reports.** Am J Med Genet. 613-624, 17 out. 2018.
- KURTAS, N. *et al.* **Chromothripsis and ring chromosome 22: a paradigm of genomic complexity in the Phelan-McDermid syndrome (22q13 deletion syndrome).** J Med Genet. 55:269-277, 2 abr. 2018.
- LUCIANI, J.J. *et al.* **Telomeric 22q13 deletions resulting from rings, simple deletions, and translocations: cytogenetic, molecular, and clinical analyses of 32 new observations.** J Med Genet. 40:690-695, set. 2003.
- MACLEAN, J.E.; *et al.* **Ring chromosome 22 and autism: Report and review.** Am J Med Genet. 90:382-385, 28 fev. 2000.
- MITZ, A.R. *et al.* **Identification of 22q13 genes most likely to contribute to Phelan McDermid syndrome.** Eur J Hum. 26:293-302, 26 mar. 2018.
- OMANSKY, G.L.; *et al.* **Phelan-McDermid Syndrome.** Neonatal Network. 36:98-100, 1 mar. 2017.
- PHELAN, K. *et al.* **22q13 deletion syndrome.** Am J Med Genet. 101:91-9, 15 jun. 2001.
- PHELAN, K.; *et al.* **The 22q13.3 Deletion Syndrome (Phelan-McDermid Syndrome).** Mol Syndromol. 2:186-201, 22 nov. 2011.
- SARASUA, S.M. *et al.* **22q13.2q13.32 genomic regions associated with severity of speech delay, developmental delay, and physical features in Phelan-McDermid syndrome.** Genet Med. 31:144, 17 out. 2013.
- SARASUA, S.M. *et al.* **Association between deletion size and important phenotypes expands the genomic region of interest in Phelan-McDermid syndrome (22q13 deletion syndrome).** J Med Genet. 48:761-766, 2 nov. 2011.
- SARASUA, S.M. *et al.* **Clinical and genomic evaluation of 201 patients with Phelan-McDermid syndrome.** Hum Genet. 133:847-859, 2 jul. 2014.
- SATHYAMOORTHY, S. *et al.* **Array analysis and molecular studies of INI1 in an infant with deletion 22q13 (Phelan-McDermid syndrome) and atypical teratoid/rhabdoid tumor.** Am J Med Genet. 149A:1067-1069, 14 maio. 2009.
- SCHINZEL, A. **Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man.** Berlin, Germany: 2nd edition. 2001.
- SOORYA, L. *et al.* **Framework for assessing individuals with rare genetic disorders associated with profound intellectual and multiple disabilities (PIMD): the example of Phelan McDermid Syndrome.** Clin Neuropsychol. 21:1226-1255, 15 ago. 2018.
- SOORYA, L. *et al.* **Prospective investigation of autism and genotype-phenotype correlations in 22q13 deletion syndrome and SHANK3 deficiency.** Mol Autism. 4:18, 11 jun. 2013.
- TABET, A.C. *et al.* **A framework to identify contributing genes in patients with Phelan-McDermid syndrome.** NPJ Genom Med. 2:32, 23 out. 2017.

ZWANENBURG, R.J. *et al.* **Developmental phenotype in Phelan-McDermid (22q13.3 deletion) syndrome: a systematic and prospective study in 34 children.** J Neurodev Disord. 8:16, 16 abr. 2016.

TUMOR CARCINOIDE PRIMÁRIO DO OVÁRIO: RELATO DE CASO

Rosiméri Gerlach

Universidade de Passo Fundo, Faculdade de
Medicina
Passo Fundo - RS

Vinícius Paz Lorenzoni

Universidade de Passo Fundo, Faculdade de
Medicina
Passo Fundo - RS

Vitória Treichel Cazarotto

Universidade de Passo Fundo, Faculdade de
Medicina
Passo Fundo - RS

RESUMO: Relato de caso de paciente portadora de tumor carcinoide primário de ovário com presença de múltiplos implantes peritoneais em todo mesentério. As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com paciente, registro fotográficos realizado durante realização de laparotomia exploratória e da peça cirúrgica retirada durante o mesmo procedimento. O caso relatado e publicações levantadas trazem à luz a discussão da terapêutica e da apresentação heterogênea deste tumor de ovário, que além de raro, tem falta de evidência científica suficiente para determinar o melhor tratamento em fases diferentes da doença.

PALAVRAS-CHAVE: tumores carcinoides, carcinoma de ovário, oncologia, tumor de ovário.

1 | INTRODUÇÃO

Os tumores carcinoides primários do ovário correspondem a 0,5 a 1,7% dos tumores carcinoides e a menos de 0,1% dos carcinomas do ovário, sendo frequentemente um achado histológico ocasional¹. Os tumores carcinoides primários do ovário podem ser divididos em 5 tipos histológicos: insular (26-53%), trabecular (23-29%), misto, mucinoso (1,5%), strumal (26-44%)^{1,4}. Tumores carcinóides de ovário dificilmente metastizam e devem ser tratados como tumores com baixo potencial de malignidade.

Esse artigo tem por objetivo relatar um caso de tumor carcinóide primário do ovário, além de contém uma breve revisão de literatura quanto a apresentação clínica e tratamentos de escolha na vigência dessa doença.

2 | RELATO DE CASO

Paciente, 47 anos, feminina, parda, procedente de Almirante Tamandaré do Sul, vem ao ambulatório de oncologia do Hospital de Caridade de Carazinho encaminhada pelo ambulatório de clínica médica com achado de massa ovariana após investigação por dor abdominal associada a emagrecimento não intencional. Ao exame físico nenhum achado

foi relevante para o quadro. Obesidade mórbida, hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito tipo 2 figuravam o quadro de comorbidades da paciente. Foi realizado uma investigação com TC de tórax e abdome que evidenciaram massas sugestivas de tumor desmoide em tecido subcutâneo, abdome inferior e mediastino. Então, para complementar a investigação foi optado por uma laparotomia exploratória que evidenciou ascite em moderada quantidade, múltiplos implantes peritoneais, em todos os quadrantes abdominais, em todo mesentério, mesocólon e epiplon. Identificada massa anexial direita de cerca de 8x6 cm, com aspecto tumoral. Palpados múltiplos implantes em abdome superior, estômago e fígado e realizado salpingo-ooforectomia direita. No anatomopatológico foi sugerido uma neoplasia de células ovais com implantes invasivos, o citopatológico de líquido ascítico foi positivo para células neoplásicas e a imuno-histoquímica concluiu que se tratava de uma neoplasia neuroendócrina infiltrando parênquima ovariano (padrão trabecular e insular). Então, foi feito o diagnóstico de tumor carcinoide primário do ovário.

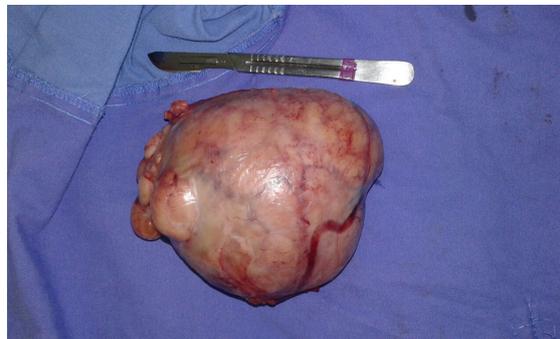


Figura 1 - Massa anexial direita de cerca de 8 cm x 6 cm, com aspecto tumoral



Figura 2 - Múltiplos implantes peritoneais, em todo mesentério, mesocólon e epiplon (carcinomatose).

3 | DISCUSSÃO

A maioria dos tumores carcinoides de ovário são achados incidentais, as pacientes raramente possuem dor abdominal, constipação, hirsutismo ou massa pélvica palpável⁹. Porém, algumas pacientes podem apresentar síndrome carcinoide e facilitar o diagnóstico. Os relatos de metástases na literatura são baixos, variam de acordo

com o tipo histológico do tumor e quando presente determinam um pior prognóstico². Histerectomia total com salpingo-ooforectomia bilateral tem sido usado como tratamento de primeira escolha em casos semelhantes^{1,3}, no entanto, no caso relatado, devido a presença de carcinomatose difusa em todos os quadrantes abdominais, foi optado por remover apenas a lesão e seguir o tratamento com quimioterapia.

4 | CONCLUSÃO

Tumores carcinóides do trato ginecológico são raros e são um desafio justamente pela falta de evidência científica suficiente para determinar o melhor tratamento em fases diferentes da doença. Além disso a heterogeneidade do quadro e ausência de sintomas tornam o desafio ainda maior pela falta de suspeição diagnóstica.

REFERÊNCIAS

Nogales F. **Germ cells tumours, pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs**. World Health Organization Classification of Tumours; 2003:171.-4;

Takemori M, Nishimura R, Sugimura et al. **Ovarian strumal carcinoid with markedly high serum levels of tumor markers**. Gynecol Oncol 1995; 58:266-9;

Talerman A. **Carcinoid tumors of the ovary**. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. April 1984, Volume 107, Issue 2, pp 125–135;

Talerman A. **Germ cell tumors of the ovary**, Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, Fifth Edition; 2001.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Nayara Araújo Cardoso: Graduada com titulação de Bacharel em Farmácia com formação generalista pelo Instituto Superior de Teologia Aplicada – INTA. Especialista em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêuticos pela Escola Superior da Amazônia – ESAMAZ. Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará – *Campus Sobral*. Membro do Laboratório de Fisiologia e Neurociência, da Universidade Federal do Ceará – *Campus Sobral*, no qual desenvolve pesquisas na área de neurofarmacologia, com ênfase em modelos animais de depressão, ansiedade e convulsão. Atualmente é Farmacêutica Assistente Técnica na empresa Farmácia São João, Sobral – Ceará e Farmacêutica Supervisora no Hospital Regional Norte, Sobral – Ceará.

Renan Rhonalty Rocha: Graduado com titulação de Bacharel em Farmácia com formação generalista pelo Instituto Superior de Teologia Aplicada - INTA. Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica e Gestão de Farmácia Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes. Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas pela Faculdade Farias Brito. Especialista em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêuticos pela Escola Superior da Amazônia - ESAMAZ. Especialista em Micropolítica da Gestão e Trabalho em Saúde do Sistema Único de Saúde pela Universidade Federal Fluminense. Farmacêutico da Farmácia Satélite da Emergência da Santa Casa de Sobral, possuindo experiência também em Farmácia Satélite do Centro Cirúrgico. Membro integrante da Comissão de Farmacovigilância da Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Farmacêutico proprietário da Farmácia Unifarma em Morrinhos. Foi coordenador da assistência farmacêutica de Morrinhos por dois anos. Mestrando em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará.

Maria Vitória Laurindo: Graduada com titulação de Bacharel em Enfermagem pelo Centro Universitário INTA – UNINTA. Foi bolsista no hospital da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) no setor de Quimioterapia, participei do programa de monitoria na disciplina de Patologia Humana e fui integrante do Projeto de Extensão Humanização Hospitalar. Assim como, desenvolvi ações em educação e saúde como extensionista para pacientes parturientes no hospital Santa Casa de Sobral (SCMS). Pós-Graduada em Urgência e Emergência pela Universidade Cândido Mendes – UCAM.

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-414-6



9 788572 474146