

Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa 10



Luis Henrique Almeida Castro
Thiago Teixeira Pereira
Silvia Aparecida Oesterreich
(Organizadores)

Atena
Editora

Ano 2020

Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa 10



Luis Henrique Almeida Castro
Thiago Teixeira Pereira
Silvia Aparecida Oesterreich
(Organizadores)

Atena
Editora

Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
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. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
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. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

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

C569 Ciências da saúde [recurso eletrônico] : campo promissor em pesquisa 10 / Organizadores Luis Henrique Almeida Castro, Thiago Teixeira Pereira, Silvia Aparecida Oesterreich. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-992-9

DOI 10.22533/at.ed.929201102

1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil.
I. Pereira, Thiago Teixeira. II. Castro, Luis Henrique Almeida.
III. Oesterreich, Silvia Aparecida.

CDD 362.1

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

APRESENTAÇÃO

O estado de saúde, definido pela *World Health Organization* (WHO) como o “completo bem-estar físico, mental e social”, é um conceito revisitado de tempos em tempos pela comunidade científica. Hoje, em termos de ensino e pesquisa, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), distribui a saúde em sete áreas do conhecimento, sendo elas: Medicina, Nutrição, Odontologia, Farmácia, Enfermagem, Saúde coletiva e Educação física que, juntas, possuem mais de sessenta especialidades.

Essa diversidade inerente possibilita um vasto campo para a investigação científica. Neste sentido, corroborando com seu título, a obra “Ciências da Saúde: Campo Promissor em Pesquisa 5” traz a publicação de cento e vinte e sete trabalhos dentre estudos de casos, revisões literárias, ensaios clínicos, pesquisas de campo – entre outros métodos quanti e qualitativos – que foram desenvolvidos por pesquisadores de diversas Instituições de Ensino Superior no Brasil.

Visando uma organização didática, este e-Book está dividido em seis volumes de acordo com a temática abordada em cada pesquisa: “Epidemiologia descritiva e aplicada” que traz como foco estudos populacionais que analisam dados de vigilância em diferentes regiões do país; “Saúde pública e contextos sociais” que trata do estado de saúde de coletividades e tópicos de interesse para o bem-estar do cidadão; “Saúde mental e neuropatologias” que disserta sobre os aspectos cerebrais, cognitivos, intelectuais e psíquicos que compõe o estado de saúde individual e coletivo; “Integridade física e saúde corporal” que engloba os textos dedicados ao estudo do corpo e sua influência para a saúde humana; “Cuidado profilático e terapêutico” que traz em seus capítulos os trabalhos voltadas às opções de tratamentos medicinais sejam eles farmacológicos, alternativos ou experimentais; e, por fim, tem-se o sexto e último volume “Investigação clínica e patológica”, que trata da observação, exame e análise de diversas doenças e fatores depletivos específicos do estado de saúde do indivíduo.

Enquanto organizadores, esperamos que o conteúdo aqui disponibilizado possa subsidiar o desenvolvimento de novos estudos que, por sua vez, continuem dando suporte à atestação das ciências da saúde como um campo vasto, diverso e, sempre, promissor em pesquisa.

Luis Henrique Almeida Castro

Thiago Teixeira Pereira

Silvia Aparecida Oesterreich

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ACALASIA DE ESÔFAGO IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA	
Gabriela de Andrade Lopes	
Ana Raquel de Moura	
Flávio Formiga Fernandes	
Marcela de Oliveira Gonçalves Nogueira	
Sylvane Fernandes Santos Oliveira	
Taísa Leite de Moura e Souza	
Thais Carvalho Marinelli	
DOI 10.22533/at.ed.9292011021	
CAPÍTULO 2	10
AÇÃO DO CAMPO ELÉTRICO ALTERNADO EXTERNO EM CÉLULAS TUMORAIS DE MELANOMA E EM FIBROBLASTOS NORMAIS	
Adriana Cristina Terra	
Monique Gonçalves Alves	
Laertty Garcia de Sousa Cabral	
Manuela Garcia Laveli	
Rosely Cabette Barbosa Alves	
Rosa Andrea Nogueira Laiso	
Maria Carla Petrellis	
Sérgio Mestieri Chammas	
Thais de Oliveira Conceição	
Durvanei Augusto Maria	
DOI 10.22533/at.ed.9292011022	
CAPÍTULO 3	22
ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: A PERCEPÇÃO DO FAMILIAR NO CUIDADO	
Pablo Randel Rodrigues Gomes	
Aline Barbosa Correa	
Elias Rocha de Azevedo Filho	
Wanderlan Cabral Neves	
Alberto César da Silva Lopes	
Marcondes Edson Ferreira Mendes	
Reila Campos Guimarães de Araújo	
DOI 10.22533/at.ed.9292011023	
CAPÍTULO 4	37
ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HTLV-1	
Lennara Pereira Mota	
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa	
Gabriel Barbosa Câmara	
Elielton Sousa Montelo	
José Fabrício de Carvalho Leal	
Márcia Valeria Pereira de Carvalho	
Adryana Ryta Ribeiro Sousa Lira	
Jairo José de Moura Feitosa	
Jussara Maria Valentim Cavalcante Nunes	
Ionara da Costa Castro	
Lausiana Costa Guimaraes	
Francisco de Assis da Silva Sousa	
Nimir Clementino Santos	
José Nilton de Araújo Gonçalves	

CAPÍTULO 5 43

CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTE COM DOENÇA HEPÁTICA ALCOÓLICA CRÔNICA: RELATO DE CASO

Pedro Castor Batista Timóteo da Silva
Murilo Pimentel Leite Carrijo Filho
José Henrique Cardoso Ferreira da Costa
Caio Tasso Félix Falcão
Gustavo Afonso Duque Padilha
Daniel Felipe Moraes Vasconcelos
Filipe Martins Silva
Anna Paula Silva Araújo
Maria Vitória Dias Martins Leite
Gabriel Stevanin Pedrozo
Johnnes Henrique Vieira Silva
Luiz Ricardo Avelino Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.9292011025

CAPÍTULO 6 45

CORRELAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL COMO FATOR DE RISCO NA OBESIDADE INFANTIL

Lennara Pereira Mota
Miriane da Silva Mota
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Alyson Oliveira Coelho Moura
Brenda Monise Silva Sousa
Edilane Henrique Leôncio
Arnaldo Leôncio Dutra da Silva Filho
Leonel Francisco de Oliveira Freire
Rai Pablo Sousa de Aguiar
Ag-Anne Pereira Melo de Menezes
Antonio Lima Braga
Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques
Mariana de Fátima Barbosa de Alencar
Ana Beatriz Oliveira da Silva
Erika Santos da Cruz
Rhauanna Mylena dos Santos Castro
Arquimedes Cavalcante Cardoso

DOI 10.22533/at.ed.9292011026

CAPÍTULO 7 52

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Lennara Pereira Mota
Francisco de Assis da Silva Sousa
Leonel Francisco de Oliveira Freire
Carlos Magno da Costa Moura
Caio Gomes Martins
Déborah Resende Camargo
Inara Correia da Costa Moraes Venturoso
Nycolas Rangel da Silva Raul
José Augusto Gonçalves Souza Neto
Olenka de Souza Dantas Wanderley
Sanderson Rodrigo do Nascimento Raiol
Almir Barbosa dos Santos Filho

Taynara de Sousa Rego Mendes
Mayara Amanda da Silva Baba
Andre Luiz Monteiro Stuani
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

DOI 10.22533/at.ed.9292011027

CAPÍTULO 8 58

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PRINCIPAIS RISCOS DE GESTANTES ACOMETIDAS POR ANEMIAS CARENCIAIS

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Hélio Mateus Silva Nascimento
Francisco Reis Santos
Thais Scerni Antunes
Francisco de Assis da Silva Sousa
Igor de Jesus Pereira da Silva
Andressa Silva Almeida de Mendonça
Adauyris Dorneles Souza Santos
Christianne Rodrigues de Oliveira
Juliana Pereira Nunes
Ewerton Charles Barros Dias
Luana Áquila Lima da Silva Oliveira
Maurício Jammes de Sousa Silva
Áirica Correia Costa Morais Querido
Amadeu Luis de Carvalho Neto
Elvilene de Sousa Coêlho

DOI 10.22533/at.ed.9292011028

CAPÍTULO 9 66

DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA SECUNDÁRIA A HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA: RELATO DE CASO

Annanda Carolina de Araújo Martins
Petra Samantha Martins Cutrim
Thaís Oliveira Nunes da Silva
Illana Catharine de Araújo Martins
Tácio Danilo Araújo Pavão
José Albuquerque de Figueiredo Neto
Daniela Serra de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.9292011029

CAPÍTULO 10 71

DOENÇA DE CAROLI: REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria Bianca da Silva Lopes
Mirella Costa Ataídes
Joessica katiusa da Silva Muniz
Glaycinara Lima Sousa
Jardenia Lobo Rodrigues
Juliana Silva Carvalho
Júlia de Souza Novais Mendes
Lais Ferreira Silva
Gilmara Santos Melo Duarte
Iury Douglas Calumby Braga
Hosana da Luz Bezerra Leite dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.92920110210

CAPÍTULO 11 82

ESOFAGITE EOSINOFÍLICA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Anna Cecília Viana Maia Cocolo

Gabriela Costa Pinto

Rafaella Coscarelli Fortes

DOI 10.22533/at.ed.92920110211

CAPÍTULO 12 86

ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: ASPECTOS GERAIS E O USO DE MOLUSCICIDAS VEGETAIS COMO ALTERNATIVA PARA O CONTROLE

Luciana Patrícia Lima Alves Pereira

Maria Cristiane Aranha Brito

Fernanda Oliveira Sousa Araruna

Felipe Bastos Araruna

Marilene Oliveira da Rocha Borges

Antônio Carlos Romão Borges

Wellyson da Cunha Araújo Firmo

Denise Fernandes Coutinho

DOI 10.22533/at.ed.92920110212

CAPÍTULO 13 113

FATORES DE RISCO RELACIONADOS AO CÂNCER INFANTOJUVENIL: COMUNIDADES EXPOSTAS A AGROTÓXICOS NO CEARÁ

Isadora Marques Barbosa

Diane Sousa Sales

Érilaine de Freitas Corpes

Isabelle Marques Barbosa

Miren Maite Uribe Arregi

Raquel Maria Rigotto

DOI 10.22533/at.ed.92920110213

CAPÍTULO 14 125

FEBRE TIFÓIDE: INFECÇÃO POR *SALMONELLA TYPHI*

Lenara Pereira Mota

Francisco de Assis da Silva Sousa

Leonardo Nunes Bezerra Souza

Denise Coelho de Almeida

Jemima Silva Kretli

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

Íngria Correia da Costa Morais Modesto

Olenka de Souza Dantas Wanderley

Felipe Alior Fernandes Louzada de Almeida

Ellen Saraiva Pinheiro Lima

Isadora Borges Castro

Karine Lousada Muniz

Anielle Lima Martins Santos

Tauane Vechiato

Giselle Menezes Gomes

Maria Divina dos Santos Borges Farias

DOI 10.22533/at.ed.92920110214

CAPÍTULO 15 131

FRATURA DO TIPO BLOW-OUT: RELATO DE CASO

Marina Pereira Silva

Killian Evandro Cristoff
José Stechman Neto
DOI 10.22533/at.ed.92920110215

CAPÍTULO 16 137

HANSENÍASE: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E AÇÃO PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE

Naiane Marques da Silva de Filocreão
Gilvana Rodrigues de Oliveira
Mariana dos Santos Simões
Mikaella Glenda Gouveia da Silva
Naiane Helena Benmuyal Caldas
Oberdan da Silva Fernandes
Otávio Fernandes dos Reis Neto
Mírian Letícia Carmo Bastos

DOI 10.22533/at.ed.92920110216

CAPÍTULO 17 142

HEPATITE COLESTÁTICA AGUDA POR USO DE UC-II + MOVE

Heloisa Cassiano da Fonseca
Anna Beatriz Araújo Medeiros
Cláudia Cristina Ferreira Alpes de Souza
Pedro Henrique Melo Meneses
Taísa de Abreu Marques Nogueira
Arthur Ivan Nobre Oliveira
Maria Gabriele Duarte Mendes

DOI 10.22533/at.ed.92920110217

CAPÍTULO 18 145

IMPETIGO DISSEMINADO

Tatiana Aparecida Holosback Lima
Marcus Vinícius da Cruz Mendonça
Ana Lúcia Lyrio de Oliveira
Letícia Neves Parreira
Marina Franco Panovich
Marjorie Bodevan Rodrigues Trute

DOI 10.22533/at.ed.92920110218

CAPÍTULO 19 148

INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS NA REGIÃO ESTRUTURAL (ÉXON 1) E REGIÃO PROMOTORA (X/Y-221; H/L -550) DO GENE LECITINA LIGANTE DE MANOSE (MBL2) NA GRAVIDADE DA FIBROSE PERIORTAL ESQUISTOSSOMÓTICA EM PERNAMBUCO

Taynan da Silva Constantino
Elker Lene Santos de Lima
Lidiane Regia Pereira Braga de Brito
Jamile Luciana Silva
Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho
Maria Tereza Cartaxo Muniz
Paula Carolina Valença Silva
Ana Lúcia Coutinho Domingues
Saulo Gomes Costa
Ilana Brito Ferraz de Souza
Bertandrelli Leopoldino de Lima
Anna Laryssa Mendes de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.92920110219

CAPÍTULO 20	161
LEVANTAMENTO ÁCARO FAUNÍSTICO EM POEIRA DOMICILIAR NA CIDADE DE ARAÇOIABA – PE	
Herivelton Marculino da Silva Auristela Correa de Albuquerque Ubirany Lopes Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.92920110220	
CAPÍTULO 21	177
OTOTOXICIDADE INDUZIDA POR PLATINA A LONGO PRAZO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS	
Isabelle Santos Freitas Klinger Vagner Teixeira da Costa Anastácia Soares Vieira Isôlda Carvalho de Santana João Prudêncio da Costa Neto Leonardo Moreira Lopes Anna Carolina Alencar Lima Fernando Henrique de Oliveira Santa Maria Iêda Carvalho de Melo Marcelo Guimarães Machado Valéria de Paula Bartels Diegues	
DOI 10.22533/at.ed.92920110221	
CAPÍTULO 22	183
RELATO DE CASO: ABSCESSO PERIANAL COM FASCEÍTE NECROTIZANTE	
Ana Paula Pereira Miranda Grossi Alice Carneiro Alves da Silva Ana Cláudia Barros de Laurentys Ana Luiza de Magalhães Kopperschmidt Ana Luiza Prates Campos Thomás Santiago Lopes Furtado Diego Vieira Sampaio	
DOI 10.22533/at.ed.92920110222	
CAPÍTULO 23	195
RETRANSPLANTE HEPÁTICO TARDIO APÓS DISFUNÇÃO DE ENXERTO DE DOADOR VIVO: UM RELATO DE CASO	
Rafaela Ayres Catalão Maíra Mainart Menezes Mariana Luíza de Souza Amaral Maria Elisa Vilani Andrade Luana Albuquerque Pessoa	
DOI 10.22533/at.ed.92920110223	
CAPÍTULO 24	198
REVISÃO DE LITERATURA – PROCESSO DE FORMAÇÃO DAS PLACAS ATEROSCLERÓTIAS E SUA RELAÇÃO COM O ENDOTÉLIO	
Francisco Inácio de Assis Neto Giovana Rocha Queiroz Naiara dos Santos Sampaio Carla Silva Siqueira Miranda Júlia de Miranda Moraes	
DOI 10.22533/at.ed.92920110224	

CAPÍTULO 25 207

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EM UMA CRIANÇA DE 12 ANOS

Francielly Anjolin Lescano
Tuany de Oliveira Pereira
Irlanda Pereira Vieira
Kátia Flávia Rocha
Angélica Amaro Ribeiro
Lena Lansttai Bevilaqua Menezes
Joelson Henrique Martins de Oliveira
Eli Fernanda Brandão Lopes
Michael Wilian da Costa Cabanha
Jéssica Estela Benites da Silva
Edivania Anacleto Pinheiro Simões

DOI 10.22533/at.ed.92920110225

CAPÍTULO 26 212

**SÍNDROME DE LOCKED-IN DEVIDO DISSECÇÃO ESPONTÂNEA DAS ARTÉRIAS VERTEBRAIS:
RELATO DE CASO**

Giuliana Maria Morais Gonzalez
Ana Karoline de Almeida Mendes
Maria Arlete da Silva Rodrigues
Izabely Lima Assunção
Thomás Samuel Simonian
Myrela Murad Sampaio
Gabriela Nogueira Motta
Lucas Felipe Albuquerque da Silva
Lethicia Maria Morais Gonzalez
Danielle Brena Dantas Targino
Osmir de Cassia Sampaio
Daniel Geovane Silva Souza

DOI 10.22533/at.ed.92920110226

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 221

ÍNDICE REMISSIVO 223

ACALASIA DE ESÔFAGO IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 04/11/2019

Belo Horizonte – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/4758369031365556>

Gabriela de Andrade Lopes

Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8162864725210343>

Ana Raquel de Moura

Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9943958718221813>

Flávio Formiga Fernandes

Acadêmico de Medicina da Faculdade de Minas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3367713192404442>

Marcela de Oliveira Gonçalves Nogueira

Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0718410963880694>

Sylvane Fernandes Santos Oliveira

Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5581307607465696>

Táisa Leite de Moura e Souza

Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas
Belo Horizonte – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3817310178536922>

Thais Carvalho Marinelli

Acadêmica de Medicina da Faculdade de Minas

RESUMO: Trata-se de um caso de uma paciente portadora de acalasia de esôfago idiopática que apresentou recidiva dos sintomas após realização de cardiomiectomia à Heller e funduplicatura parcial anterior à Pinotti por videolaparoscopia. A dilatação esofágica endoscópica seriada foi proposta como uma alternativa ao tratamento cirúrgico.

PALAVRAS-CHAVE: acalasia de esôfago, esôfago.

IDIOPATHIC ESOPHAGEAL ACHALASIA: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: This is a case of a patient with idiopathic esophageal achalasia, presenting recurrence symptoms after cardiomyotomy to Heller and partial anterior fundoplication to Pinotti by videolaparoscopy. The serial endoscopic esophageal dilation was proposed as an alternative to the surgical treatment.

KEYWORDS: esophagus achalasia, esophagus.

1 | INTRODUÇÃO

A acalasia de esôfago foi primeiramente descrita por Thomas Willis em 1674. É caracterizada por um distúrbio motor primário com prevalência de 0,01% da população, sem diferenças em relação ao sexo ou a cor.

Etiologicamente, pode estar relacionada a infecções, como pelo *Trypanosoma cruzi*, autoimunidade ou genética, sendo que a maioria é idiopática. Estudos sugerem que heranças autossômicas recessivas podem estar relacionadas às causas genéticas para a doença ou como fator predisponente associado a outras causas. Além disso, alguns estudos de caso-controle evidenciaram a presença do antígeno HLA-II em pacientes com acalasia de esôfago primariamente idiopática, fator que contribui para reforçar uma etiologia autoimune para a doença. Contudo, tais associações continuam inconclusivas para determinar uma etiologia sólida para essa afecção.

As manifestações clínicas mais comuns da acalasia de esôfago são disfagia a sólidos e a líquidos e regurgitação alimentar. Também podem ocorrer dor torácica, azia e perda de peso. Por isso, os principais diagnósticos diferenciais diante de uma suspeita de acalasia de esôfago incluem: Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), pseudoacalasia derivada de tumores da cárdia, pâncreas, mama, pulmão ou fígado e acalasia secundária a cirurgias prévias.

Dentre os principais exames complementares para o diagnóstico de acalasia de esôfago, a manometria esofágica pode indicar relaxamento insuficiente do esfíncter inferior do esôfago e perda de peristaltismo esofágico, característica que é possivelmente observável também em estudos radiográficos. Estes podem apresentar também dilatação esofágica. Além disso, a Esofagogastroduodenoscopia ou Endoscopia Digestiva Alta (EDA) podem evidenciar retenção de alimentos, líquidos e saliva no esôfago, sem outras causas aparentes que expliquem tal fato, como tumores.

2 | RELATO DE CASO

MDA, sexo feminino, 75 anos de idade, comparece à atenção secundária com queixa de disfagia à alimentos sólidos e líquidos, associada à regurgitação e emagrecimento, há aproximadamente 6 meses. Portadora de hipertensão arterial sistêmica controlada, em uso de indapamida 1,5 mg MID, losartana 50 mg BID e metoprolol 25 mg MID. Relata toracotomia prévia para ressecção do timo. Nega uso de outras medicações, comorbidades, alergias, cirurgias ou internações prévias. Mãe era portadora de HAS. Nega histórico familiar de doenças do trato gastrointestinal. Exame físico e exames laboratoriais normais.

EDA revelou trânsito esofagogástrico lento, com pequena área elevada na grande curvatura do antro (Figura 1). Laudo endoscópico interrogou acalasia tipo III. Histologia normal. Exame de manometria esofágica evidenciou hipotonia do esfíncter esofágico inferior, aperistalse esofagiana e esfíncter esofágico inferior com pressão de repouso de 33,6 mmHg (valor de referência de 14,0 a 34,0 mmHg), relaxando completamente após deglutições.

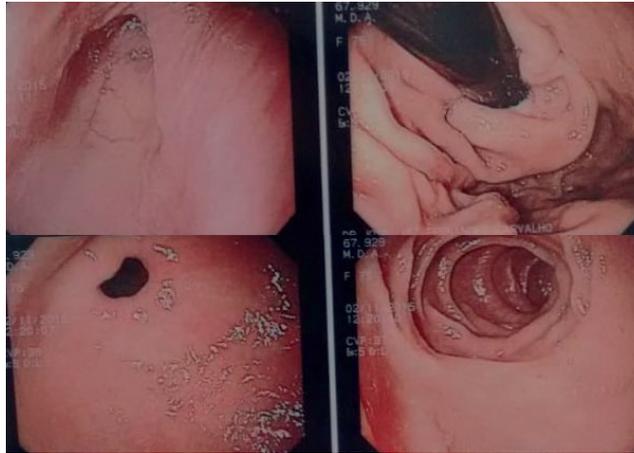


Figura 1. EDA.

Estudo radiológico contrastado do esôfago mostrou esôfago torácico dilatado (4,6 cm), hipotônico, sem resíduos alimentares com discreto estreitamento hipertônico na região esôfago-cárdia-tuberositária, com esvaziamento esofágico quase completo em 30 minutos (Figura 2). Laudo radiológico interrogou acalasia tipo II e evidenciou fios de aço de sutura na parede esternal por cirurgia torácica prévia. Paciente refratária ao tratamento conservador com domperidona 10 mg TID.

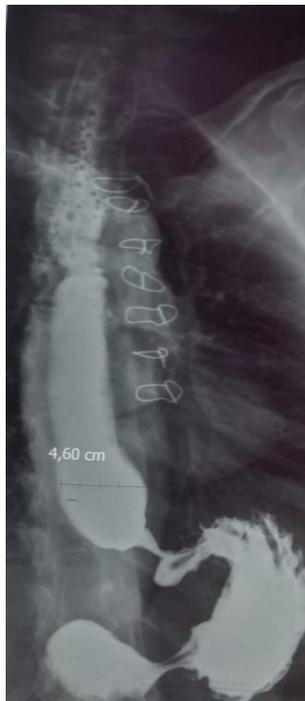


Figura 2. Estudo radiológico contrastado do esôfago.

Dessa forma, foi realizada cardiomiectomia à Heller e fundoplicatura parcial anterior à Pinotti por videolaparoscopia, dissecação com Bisturi Ultrassônico e remoção da camada muscular em fita para pesquisa de plexo neural, que revelou perda de células ganglionares mioentéricas.

A paciente apresentou boa evolução pós-operatória e remissão da disfagia. Após 4 anos, a paciente evoluiu recidiva dos sintomas, sendo realizado novo estudo radiológico contrastado de esôfago que mostrou esôfago torácico dilatado (5,49 cm), hipotônico, com resíduos alimentares em seu interior, discreto estreitamento espástico na região esôfago-cárdia-tuberositária, com esvaziamento esofágico quase completo em 30 minutos (Figura 3). Laudo radiológico interrogou acalasia tipo III.

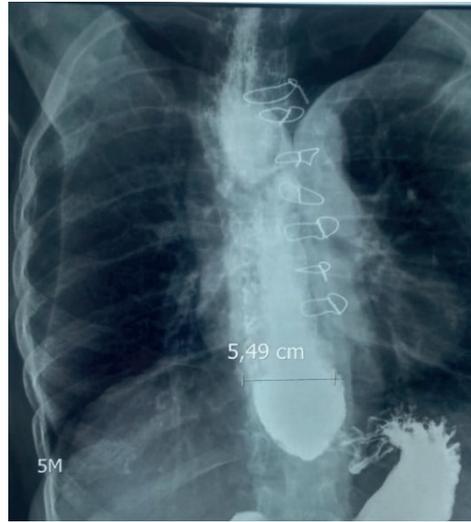


Figura 3. Estudo radiológico contrastado do esôfago.

Nova EDA evidenciou estenose parcial da transição esofagogástrica com retenção de alimentos, funduplicatura gástrica e pangastrite enantematosa leve com erosão no antro (Figura 4). Passagem de endoscópio para estômago e funduplicatura bem constituída. Histologia normal. Realizou nova manometria esofágica, que revelou mucosa esofágica recoberta por restos alimentares impedindo a passagem de sonda de manometria guiada e impossibilitando a realização do exame. Laudo manométrico interrogou megaesôfago.

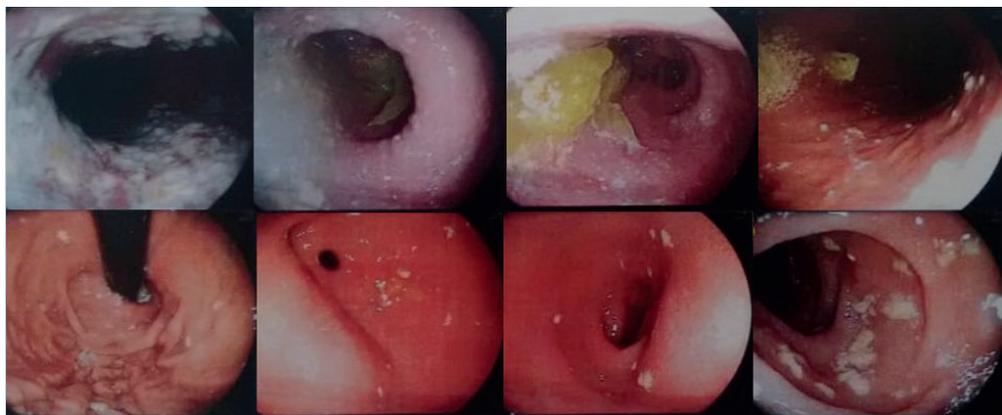


Figura 4. EDA.

Encontra-se com padrão nutricional adequado para a idade. Dessa forma, foi indicada a realização de dilatação esofágica endoscópica seriada, como alternativa a novo tratamento cirúrgico.

3 | DISCUSSÃO

É importante lembrar que, para um melhor entendimento da fisiopatologia da acalasia de esôfago, deve-se compreender que a inervação motora esofágica ocorre

através do Plexo Mioentérico de Meissner, derivado do nervo vago. Além disso, ela ocorre de forma diferente entre as partes proximal, representada por músculo estriado, e distal, representada por músculo liso, do esôfago. A inervação proximal deriva de fibras eferentes do nervo vago, que se originam no núcleo ambíguo e terminam diretamente na placa motora em receptores colinérgicos. A inervação distal, deriva de fibras pré-ganglionares do nervo vago, oriundas do núcleo motor dorsal. Já o esfíncter esofágico inferior é innervado por fibras pós-ganglionares de ação inibitória por meio da liberação de óxido nítrico para a contração muscular e polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), para o relaxamento muscular. Dessa forma, obtém-se a peristalse, caracterizada por movimentos coordenados de contração e relaxamento muscular. Na acalasia de esôfago há diminuição ou perda dos neurônios inibitórios da liberação de óxido nítrico e VIP. Fisiopatologicamente, a perda da inervação inibitória do esôfago pode ocorrer devido a causas extrínsecas ou intrínsecas. As causas extrínsecas podem incluir lesões do sistema nervoso central (SNC) como o acometimento do núcleo motor dorsal ou fibras do nervo vagal, enquanto a perda intrínseca pode ser devida à perda das células ganglionares inibidoras no plexo mioentérico.

É importante, para o estabelecimento de um diagnóstico correto, uma história clínica bem documentada, testes da função motora do esôfago, como a manometria esofágica e avaliação complementar através do esofagograma com bário e a esofagogastroduodenoscopia. No entanto, o esofagograma com bário e a esofagogastroduodenoscopia isoladamente, são insuficientes para o diagnóstico de acalasia de esôfago, pois apresentam baixa sensibilidade, sendo que apenas 1/3 dos pacientes com esta afecção apresentam alterações sugestivas na esofagogastroduodenoscopia e apenas 2/3 dos pacientes apresentam alterações sugestivas no esofagograma com bário. Dessa forma, achados normais nesses exames não devem excluir a hipótese da doença, sendo indicado a realização de estudo da motilidade esofágica por meio da manometria, que oferece o diagnóstico de certeza.

Na manometria esofágica, a presença de aperistalse, associada ou não à pressão corporal esofágica basal elevada e às contrações simultâneas não propagadoras, confirmam o diagnóstico da acalasia de esôfago. Além disso, por meio desse exame é possível categorizar esta afecção em 3 subtipos de acordo com a topografia de pressão esofágica, sendo que alguns estudos sugerem que o tipo III apresenta, seguido do tipo I, o pior prognóstico devido às dificuldades para o tratamento e, o tipo II, provavelmente apresenta o melhor prognóstico.

Pode-se observar, no esofagograma com bário, uma dilatação esofagogástrica estreita, aperistaltismo e retardo no esvaziamento do bário. Tais achados apoiam o diagnóstico da manometria esofágica e contribuem para avaliar alterações causadas

pela doença que podem gerar implicações no tratamento, como a presença de tortuosidades, angulações e megaesôfago. Além disso, este exame pode ser usado para acompanhamento do paciente e prever possíveis falhas futuras no tratamento, apesar de melhoras sintomáticas no momento de realização do exame.

A esofagogastroduodenoscopia, realizada por meio de Endoscopia Digestiva Alta (EDA) é muito útil no diagnóstico diferencial da acalasia de esôfago, por meio da exclusão de pseudoacalasia gerada por tumores, apesar de baixa sensibilidade e especificidade. Dessa forma, é possível observar retenção alimentar intensa, e dilatação esofágica, fatores que associados às características clínicas do paciente, podem sugerir o diagnóstico de acalasia de esôfago.

O tratamento busca uma melhora do esvaziamento esofágico e alívio dos sintomas. Dessa forma, podem ser realizados procedimentos cirúrgicos, como a miotomia, procedimentos endoscópicos e terapia farmacológica, sendo esta reservada para os quadros em que há alguma contraindicação aos outros procedimentos. Contudo, nenhuma intervenção afeta significativamente o peristaltismo esofágico, por isso a recidiva dos sintomas é comum e a evolução da doença pode gerar algumas complicações. Esôfago de Barret e o câncer de esôfago são exemplos dessas complicações e, apesar de baixa incidência, podem diminuir a sobrevida do paciente quando o diagnóstico é feito.

A dilatação esofágica endoscópica seriada ou dilatação pneumática consiste na tentativa de rompimento das fibras musculares do esôfago com o objetivo de aliviar os sintomas do paciente. É um procedimento que apresenta risco, em cerca de 2% dos casos, de perfuração esofágica, principalmente na primeira dilatação, sendo muitas vezes indicado a realização de estudos radiográficos contrastados após o procedimento para excluir essa complicação. Além disso, esta pode ser prevenida por meio de dilatação em série e avaliação mensal, já que não parece haver diferença importante entre pequenas dilatações por curto período de tempo em comparação com extensas dilatações por períodos maiores. DRGE também pode ocorrer em cerca de 15-35% dos casos tratados com dilatação. Estudos sugerem alívio sintomático em cerca de 50-90% dos pacientes tratados com essa abordagem, por até 6 anos, sendo que até 1/3 dos pacientes apresentarão recidivas dos sintomas em cerca de 4 anos e as mulheres têm predição clínica mais favorável a essa terapêutica.

Em estudos de caso-controle, a miotomia se mostrou eficaz na melhora dos sintomas em cerca de 89% dos pacientes, com queda para cerca de 57% de eficácia em 6 anos. A DRGE também é uma complicação frequente da miotomia, sendo a realização de técnica anti-refluxo durante a cirurgia é amplamente discutida, apesar

da incidência de disfagia pós-operatória em decorrência do procedimento ser controversa. Contudo, a realização de miotomia associada a funduplicatura parece diminuir o risco de DRGE, sendo altamente indicado tal abordagem como método preventivo. Um ensaio clínico randomizado que comparou a dilatação esofágica com procedimentos cirúrgicos como a miotomia evidenciou eficácia semelhante entre as duas abordagens em cerca de 200 pacientes.

Casos de acalasia de esôfago terminal, caracterizados pela presença de megaesôfago com diâmetro maior que 8 cm, podem apresentar refratariedade às terapêuticas impostas, de forma que a ressecção esofágica é frequentemente necessária. Contudo, tal abordagem apresenta morbimortalidade maior, com até 5% de incidência, quando comparada a outras. Apesar disso, pacientes com acalasia submetidos a esse procedimento podem apresentar melhora dos sintomas em até 80% dos casos.

O esofagograma com bário é um exame com boa indicação clínica para o acompanhamento do paciente portador de acalasia de esôfago, já que, mesmo o paciente assintomático, pode apresentar alterações nesse exame, o que indica ineficácia terapêutica. Este fator, a longo prazo, pode prejudicar a saúde do paciente e piorar o prognóstico do quadro. Portanto, o esofagograma deve ser realizado anualmente para avaliar o esvaziamento esofágico.

Por fim, existem ainda a injeção com toxina botulínica e o uso de nitratos ou bloqueadores de canal de cálcio como opções terapêuticas. É importante lembrar que a eficácia dos tratamentos impostos diminui ao longo dos anos e, dessa forma, o prognóstico da acalasia de esôfago deve ser individualizado.

4 | CONCLUSÃO

A acalasia é uma afecção primária da motilidade do esôfago crônica e rara, com prognóstico variável. Por isso, o acompanhamento regular com o especialista é essencial para garantir uma melhor qualidade de vida para o paciente.

REFERÊNCIAS

Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. **Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study.** *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:e256-e261.

Vaezi MF, Richter JE. **Diagnosis and management of achalasia: American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee.** *Am J Gastroenterol* 1999;94:3406-3412.

Francis DL, Katzka DA. **Achalasia: update on the disease and its treatment.** *Gastroenterology* 2010;139:369-374.

Eckardt AJ, Eckardt VF. **Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update.** Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011;8:311-319.

AÇÃO DO CAMPO ELÉTRICO ALTERNADO EXTERNO EM CÉLULAS TUMORAIS DE MELANOMA E EM FIBROBLASTOS NORMAIS

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 12/11/2019

Adriana Cristina Terra

Programa de Pós-graduação em Interunidades em Biotecnologia, ICB- Universidade de São Paulo

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/8142560889614282>

Monique Gonçalves Alves

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/5064541647940418>

Laerty Garcia de Sousa Cabral

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/7923575344808069>

Manuela Garcia Laveli

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/6104089055258182>

Rosely Cabette Barbosa Alves

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/7913875200467700>

Rosa Andrea Nogueira Laiso

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/7393245735602396>

Maria Carla Petrellis

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/5789268025857312>

Sérgio Mestieri Chammas

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/8960232878604694>

Thais de Oliveira Conceição

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/5866318279550816>

Durvanei Augusto Maria

Laboratório de Biologia Molecular- DDI, Instituto Butantan, São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/8472079174657098>

RESUMO: O melanoma é uma neoplasia melanocítica maligna, que surge de melanócitos encontrados na pele, olhos e, em menor grau, em outros tecidos do corpo. Grandes avanços em duas classes distintas de terapia mudaram completamente as estratégias no tratamento do melanoma. No entanto, apesar dos avanços nas últimas décadas, os pacientes tratados com inibidores BRAF apresentam progressão da doença durante os primeiros 1 a 2 anos de terapia. Assim, novas abordagens terapêuticas são necessárias para o tratamento do

melanoma. A partir desta problemática, o atual trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos biológicos da aplicação externa de intensidades de campos elétricos alternados externos (CEAE) de 10V e 5V nas frequências 200kHz, 1MHz e 2MHz em células de melanoma murino (B16F10) e fibroblastos humanos normais (FN1). Para isso foram realizados testes *in vitro* buscando verificar a avaliação do efeito citotóxico dos CEAE em testes colorimétricos para a determinação da viabilidade celular e ensaio de LPO baseado na formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA). As células de FN1 foram menos prejudicadas pelos efeitos do CEAE do que as células de melanoma B16F10, sugerindo uma nova possibilidade terapêutica no tratamento do melanoma, que dependerá de novos estudos utilizando os CEAE, com mais detalhamento sobre a cinética celular e as vias de morte associadas.

PALAVRA- CHAVE: Câncer; Melanoma; CEAE.

ACTION OF EXTERNAL ALTERNATE ELECTRIC FIELD IN MELANOMA TUMOR CELLS AND NORMAL FIBROBLAST

ABSTRACT: Melanoma is a malignant melanocytic neoplasm that arises from melanocytes found in the skin, eyes and, to a lesser extent, other body tissues. Major advances in two classes of therapy have completely changed as strategies in the treatment of melanoma. However, despite advances in recent decades, patients with BRAF inhibition show disease progression during the first 1 to 2 years of therapy. Thus, new therapeutic approaches are required for the treatment of melanoma. From this problematic, the present work aims to evaluate the biological effects of the external application of 10V and 5V alternating electric field intensities (CEAE) at 200kHz, 1MHz and 2MHz in murine melanoma cells (B16F10) and normal human fibroblasts (FN1). For this purpose, *in vitro* tests were performed to verify the evaluation of the cytotoxic effect of CEAE in colorimetric tests for the determination of cell viability and LPO assay based on the formation of thiobarbituric acid reactive substances (TBA). The FN1 cells were less harmed by the effects of CEAE than B16F10 melanoma cells, suggesting a new therapeutic possibility for melanoma treatment, which will depend on further studies using CEAE, with more detail on cell kinetics and pathways death associated.

KEYWORDS: Cancer; Melanoma; CEAE.

1 | INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para o tratamento do câncer cresceu significativamente nas últimas quatro décadas, aumentando as possibilidades de cura e sobrevida. Apesar destes avanços, hoje, o câncer é responsável pelo maior índice de mortes em todo o mundo (DONEY, 2014). De acordo com a Organização Mundial de Saúde - OMS (2019), o câncer é a principal

causa de morte no mundo e é responsável por 9,6 milhões de mortes em 2018, sendo, portanto, responsável por cerca de uma em cada seis mortes a nível global.

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou para o biênio 2018-2019, a ocorrência de 600 mil casos novos de neoplasia para cada ano. À exceção de câncer de pele não melanoma (cerca de 170 mil casos novos), ocorrerão 420 mil novos casos de câncer. Os cânceres mais frequentes serão de próstata (68mil) em homens e mama (60mil) em mulheres. Dessa maneira, um diagnóstico correto é primordial para um tratamento adequado e eficiente.

O melanoma é uma neoplasia melanocítica maligna, que surge de melanócitos encontrados na pele, olhos e, em menor grau, em outros tecidos do corpo. Sendo o melanoma cutâneo a forma mais agressiva de câncer de pele, com menos de um ano de sobrevida média global (FINN ET AL., 2012; SHAIN E BASTIAN, 2016; SCHVARTSMAN et al, 2019)

Grandes avanços em duas classes distintas de terapia mudaram completamente as estratégias no tratamento do melanoma. Uma dessas classe corresponde às terapias-alvo, representadas pelo inibidor da mutação BRAF-V600, ou das proteínas envolvidas na via de sinalização MAPKs (MEK-ERK), que são opções de tratamento para cerca de 40-50% dos tipos de melanoma que contêm uma mutação no gene BRAF (JOHNSON E SOSMAN, 2015).

No entanto, apesar dos avanços nas últimas décadas, os pacientes tratados com inibidores BRAF apresentam progressão da doença durante os primeiros 1 a 2 anos de terapia (JOHNSON E SOSMAN, 2015). Além disso, a duração da resposta é relativamente curta ou a taxa de resposta é baixa. (FINN ET AL., 2012) Assim, novas abordagens terapêuticas são necessárias para o tratamento do melanoma.

A cerca disso, estudos mostram que as células, mais especificamente suas membranas envoltórias, possuem a capacidade de alterar seu estado de equilíbrio eletrostático (potencial de repouso) para um estado dinâmico (potencial de ação) de passagem de íons, que gera e propaga um impulso elétrico. De acordo com o Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ, tal dinâmica é importante pois permite a célula, através da membrana plasmática, ter um equilíbrio, funcionando a membrana como uma barreira semipermeável entre os meios intra e extracelular que atua seletivamente, permitindo que moléculas e íons essenciais, tais como glicose, aminoácidos, lipídios, K^+ , Na^+ e Ca^{2+} , penetrem na célula, que compostos metabólicos permaneçam no seu interior e, também, que o produto tóxico do metabolismo seja eliminado.

Partindo desse princípio, Kirson, E. D., et al. (2004) mostrou que Campo Elétrico Alternado (CEA) de baixa intensidade, frequência intermediária (100 KHz – 1Mhz), transmitidos por eletrodos implantados não provocam o aquecimento como efeito biológico, mas possuem efeitos específicos nas células em divisão, interferindo

na orientação do fuso mitótico e destruindo as células durante a clivagem; efeitos dependentes da orientação do eixo da mitose versus o eixo do vetor campo elétrico.

Assim sendo, o objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos biológicos da aplicação externa de intensidades de campos elétricos alternados externos (CEAE) de 10V e 5V nas frequências 200kHz, 1MHz e 2MHz; em células de melanoma murino cultivadas (B16F10) e fibroblastos humanos normais (FN1).

2 | METODOLOGIA

2.1 Cultura celular

As células das linhagens do melanoma (B16F10) e fibroblasto humano normal (FN1) utilizadas neste estudo pertencem ao banco de células do Laboratório de Biologia molecular do Instituto Butantan, sob responsabilidade do Prof. Dr. Durvanei Augusto Maria.

As células foram cultivadas em meio de cultura RPMI-1640 (FN1 e B16F10), pH 7.2, suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB) inativado, 2 mM de L-glutamina e 1% de antibióticos (10.000 UI/mL de penicilina e 10 mg/mL de estreptomicina). Os frascos de cultura de 75 cm² estiveram contidos em estufa para incubação de células incluindo uma atmosfera úmida com 5% de CO₂, a 37 °C. Ao atingirem confluência aproximada de 90%, as células foram subcultivadas para que ocorresse a ampliação celular, realização de experimentos ou congelamento. Antes da execução dos experimentos, as células foram contadas em câmara de Neubauer, utilizando-se o corante azul de tripan (1%).

2.2 Delineamento experimental

Foi utilizado um capacitor para aplicar o CEAE composto por duas chapas de alumínio de 30,0 cm x 30,0 cm com 2,0 cm de espessura, esterilizadas, paralelas e separadas entre si por uma distância de 2,0 cm. Desta maneira o capacitor foi instalado dentro de uma das prateleiras da estufa de tal modo que, sobre um suporte de material esterilizado isolante, não eletrizasse a estufa.

O gerador de funções utilizado foi o MINIPA MFG-4202 FUNCION SIGNAL GENERATOR. Como parâmetros foi selecionado onda senoidal, uma frequência e uma DDP para cada experimento. Desta forma cada experimento utilizou frequências de 2MHz, 1 MHz e 200kHz, com diferenciais de potencial de 10V e 5 V

As células foram plaqueadas em duas placas de 96 poços por experimento, sendo um grupo controle e a outro grupo tratado, de acordo com as frequências ditas acima, a uma concentração de 5x10⁵ células / poço. Em 96 poços foram utilizadas 60 posições, das quais 30 foram utilizadas na citometria de fluxo e as outras 30

foram projetadas para ensaios de MTT e LPO, de modo que os sobrenadantes foram removidos e congelados para posterior avaliação da produção de peróxidos e células celulares. Os testes de MTT, LPO e citometria de fluxo foram realizados após 24 horas de tratamento.

2.3 Avaliação da citotoxicidade pelo método colorimétrico de MTT

A viabilidade celular foi avaliada por meio do teste colorimétrico de redução do MTT [3- (4,5-dimetiltiazol-2-1) 2,5-difeniltetrazólio brometo]. As células foram cultivadas em densidade de 5×10^5 , durante 24 horas em uma estufa a 37°C , contendo 5% de CO_2 . Durante 24 horas as células foram tratadas com os diversos tratamentos. Após o período de tratamento, foi adicionado 10 μL de reagente de MTT (5 mg/mL), por um período de 3 horas. Posteriormente, o sobrenadante foi removido (guardado para o teste de LPO) e acrescentado 100 μL de DMSO para que ocorresse a dissolução dos cristais de formazan. A quantificação da absorbância foi realizada em leitor de ELISA (ThermoPlate), no comprimento de onda de 540 nm, para a determinação da concentração inibitória ($\text{IC}_{50}\%$).

2.4 Ensaio de determinação de lipoperoxidos (LPO)

Foi utilizada a técnica descrita por Ohkawa et al. (1979) baseada na formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA). Após o tratamento experimental com CEAE, houve remoção do sobrenadante das culturas celulares e seu armazenamento nos seguintes eppendorfs da série:

- Série A: a uma taxa de 100 μl de sobrenadante da cultura em 1 ml de TCA a 20% (ácido tricloroacético a 20%).
- Série B: a uma taxa de 100 μl de sobrenadante da cultura contendo 0,86% de TBA em TCA20%.

Os eppendorfs foram incubados em banho-maria a 100°C por 20 minutos e depois em gelo por mais 20 minutos. Eles foram então centrifugados a 8000 rpm por 4 minutos e as leituras foram feitas em absorvância a 535 nm das diferentes séries A e B. A concentração de malonaldeído (MDA) produzida foi expressa em nmol / mL.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após 24h da aplicação do campo elétrico, independente das diferentes condições experimentais que as placas de células de fibroblastos FN1 foram submetidas, não foi observado nas células alterações de toxicidade, como desprendimento, agregação formação de vacúolos ou debris (Figura 1C), quando comparado ao grupo controle.

Por sua vez, as células tumorais de melanoma B16F10 submetidas ao CEAE

demonstraram alterações em sua capacidade de proliferação quando comparados ao grupo controle (Figura 1D). Após a aplicação do CEAE de 2MHz-10V (Figura 1E), foram observadas discretas alterações nas células tumorais, como a diminuição do volume citoplasmático e a formação de alguns vacúolos, por sua vez no tratamento de 200kHz-5V (Figura 1F) tais alterações foram observadas de maneira significativa, apresentando também células arredondadas, perda da capacidade proliferativa e da adesividade com diminuição dos prolongamentos citoplasmáticos.

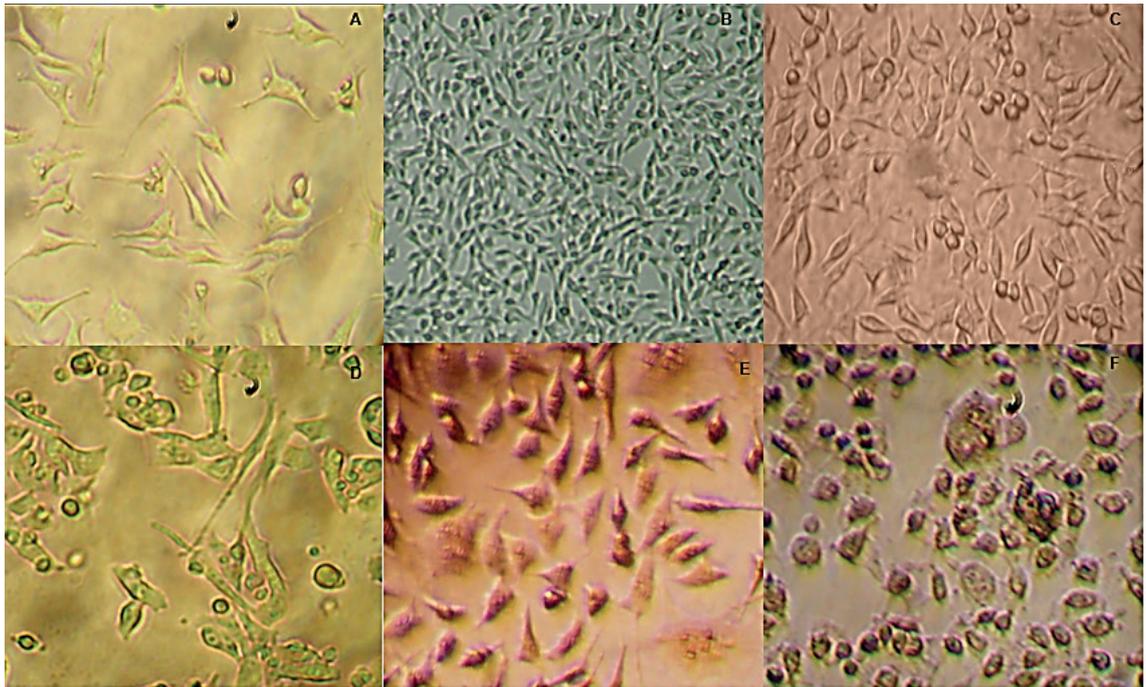


Figura1:**A)**FibroblastosFN1: Aspecto da cultura de fibroblastos humanos normais em microscópio invertido após 6 horas de cultivo; **B)** FN1: Grupo Controle, em microscópio invertido após 24 horas de cultivo; **C)** FN1: 24 horas após aplicação do CEAE de 2MHz-10V; **D)** B16F10: Aspecto citológico da cultura de células de melanoma após 6 horas do início da cultura (controle); **D)** B16F10: 24 horas após a aplicação do CEAE de 2MHz-10V.**E)** B16F10: 24 horas após a aplicação do CEAE de 200KHz-5V. (Aumento 400X)

Kirson (2004) mostra que os efeitos da exposição ao CE por 24 horas nas linhagens tumorais de melanoma maligno B16F1, glioma, carcinoma da mama, e carcinoma de nãopequenas células de pulmão, mostraram diferencialmente respostas inibitórias para cada tipo celular à frequência de 100 kHz para o melanoma (B16F1), 150 kHz para carcinoma mamário humano (linhagem MDA-MB-231), e 200 kHz para o glioma (F98).

O ensaio de MTT realizado, foi possível observar coerência entre o que é possível ver através das imagens, não havendo indução de efeitos citotóxicos em células FN1 (Figura 2). Em contrapartida em células B16F10 há a indução de efeitos citotóxicos. A citotoxicidade média foi de 19,9%, 21,7% e 27,5% respectivamente para os tratamentos 2MHz-10V, 1MHz-5V e 200 kHz- 5V (Figura 3 A, B e C).

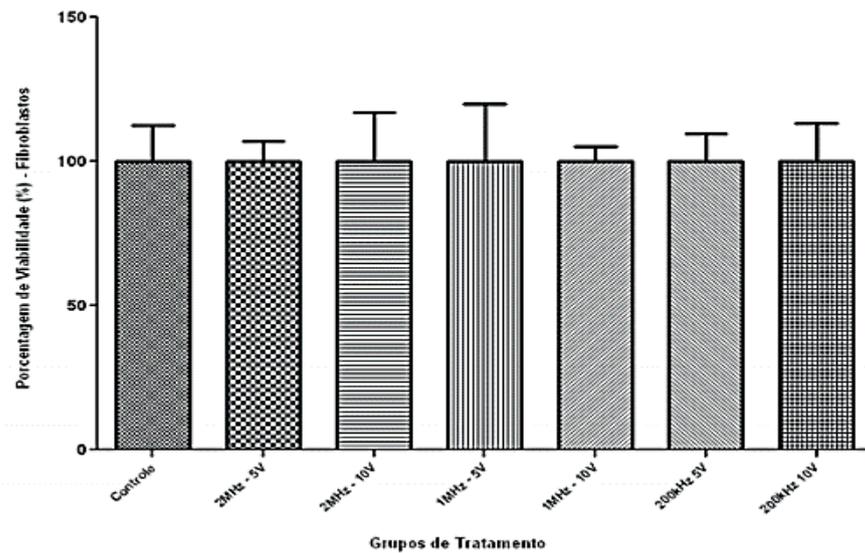
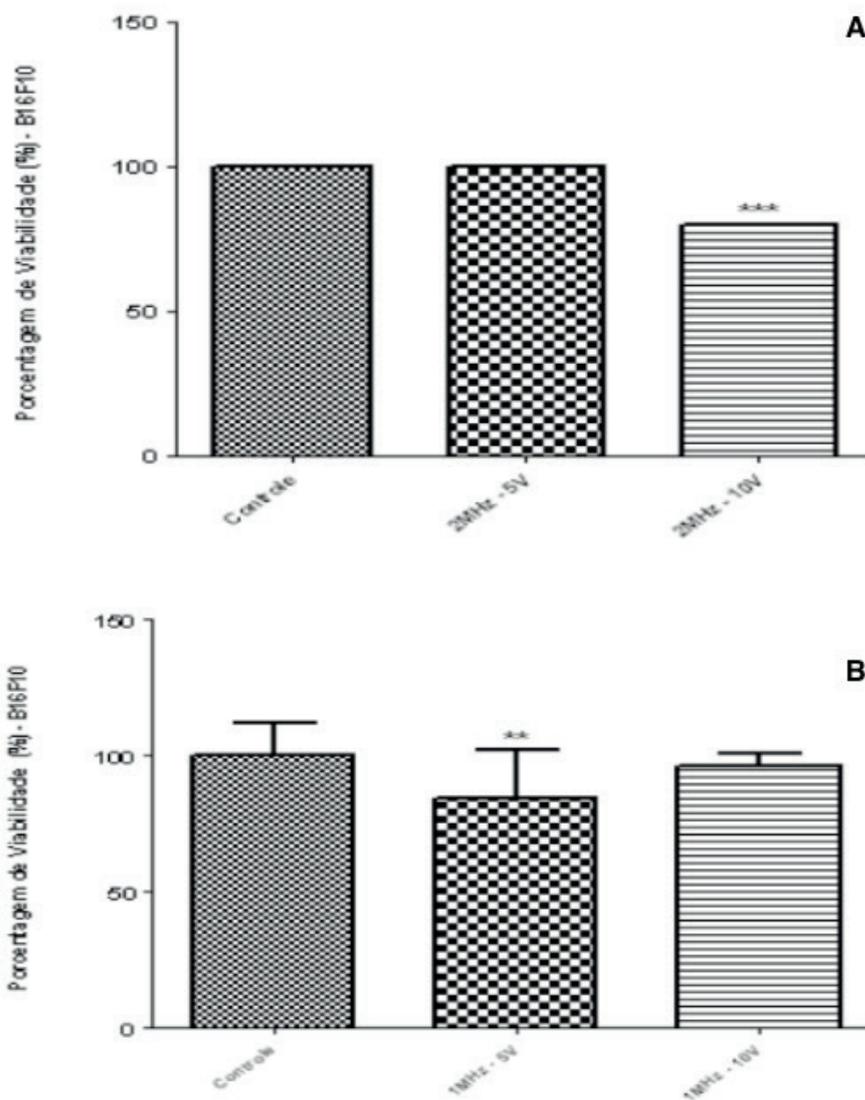


Figura 2: Gráfico das médias e desvio padrão da porcentagem de viabilidade de fibroblastos FN1, avaliado pelo método colorimétrico MTT, após a aplicação do CEAE.



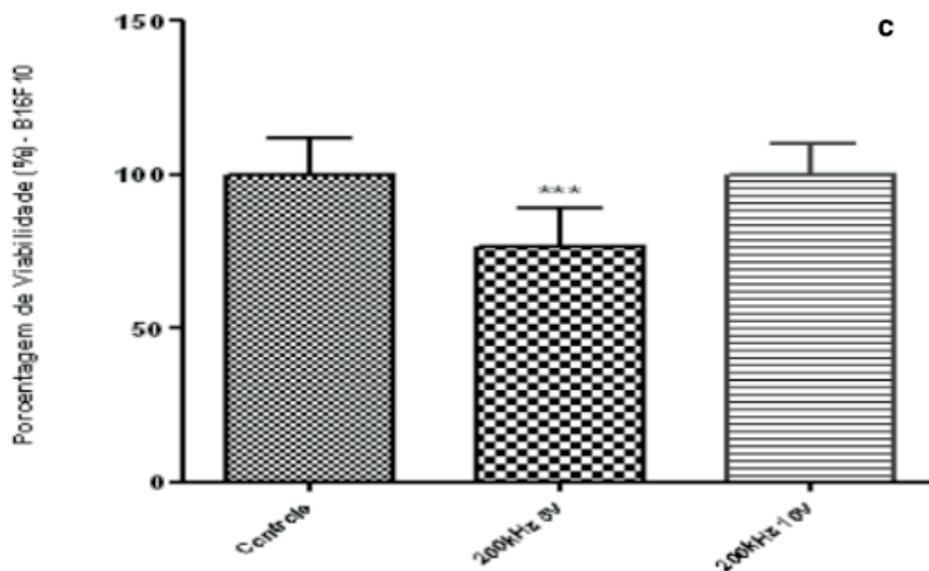


Figura 3: Gráfico das médias e desvio padrão da porcentagem de viabilidade de células de melanoma B16F10, avaliado pelo método colorimétrico MTT, após a aplicação do CEAE DE 2MHz (A); 1MHz (B); 200kHz (C).

* Diferenças estatísticas obtidas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney para $\alpha < 0,05$.

Por sua vez, a lipoperoxidação é uma cascata de eventos bioquímicos resultantes da ação de radicais livres sobre os lipídios insaturados das membranas celulares, desencadeando a destruição de sua estrutura e, numa condição extrema, a morte celular (BENZIE, 1996; OHKAWA, 1979).

As células de melanoma B16F10 na aplicação de campo elétrico por 24 horas mostraram diferenças quantitativas na produção de oxidação dependente de radicais livres de peróxido de ácido graxo poliinsaturado. A produção de MDA/nmol no sobrenadante de B16F10 sujeito a CEAE em ambas as frequências de 2MHz-10V e 200kHz-5V mostraram efeito indutor de 4,7 vezes a produção de peróxido de radicais livres, efeito de lesão produzida pela CEAE, quando comparado ao grupo controle (Figura 4).

Estudos anteriores demonstraram que a estimulação elétrica eleva o potencial de membrana da célula, o que resulta na elevação da condutividade da membrana celular afetando as funções das proteínas e lipídeos da membrana celular (BRIGHTON, 2001). Por outro lado, o tratamento reduziu significativamente a formação de oxidação dependente de radicais livres do peróxido de ácido graxo poliinsaturado, como o MDA. As condições basais (controle) das células FN1 produzem significativamente mais MDA do que as células B16F10, sugerindo que nos fibroblastos o tratamento teve um efeito protetor. (Figura 5)

Em concordância com os resultados obtidos dos ensaios de citotoxicidade MTT, o CEAE não prejudicou a capacidade funcional da cadeia respiratória e não demonstrou ser tóxico. Vale salientar que, as organelas citoplasmáticas são as

principais fontes de radicais livres, já que metabolizam o oxigênio, o nitrogênio e o cloro, gerando assim grande quantidade de metabólitos.

As células tumorais por sua vez, apresentam um descontrole na proliferação celular e disfunção da regulação metabólica, no qual radicais livres reativos de oxigênio ou lipídicos afetam as vias de transdução de sinais e podem induzir a morte celular, também alterando a comunicação e adesão célula-célula, promovendo, portanto, mutações no DNA ou falhas no seu mecanismo de reparo (DEVITA et. al, 2001; PELICANO et al, 2004; SIMON et. al, 2000).

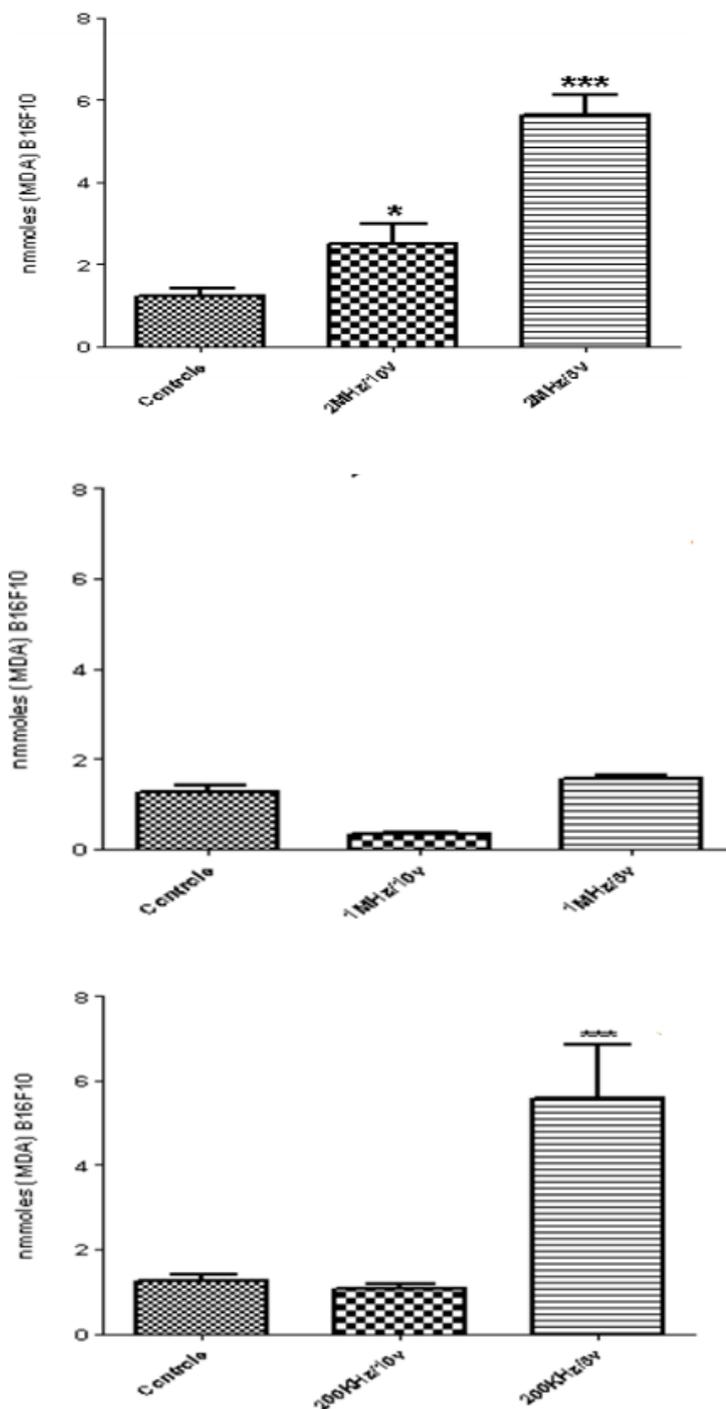


Figura 4: Lipoperoxidação em células melanoma B16F10 dos grupos controle e tratados com diferentes frequências e intensidades.

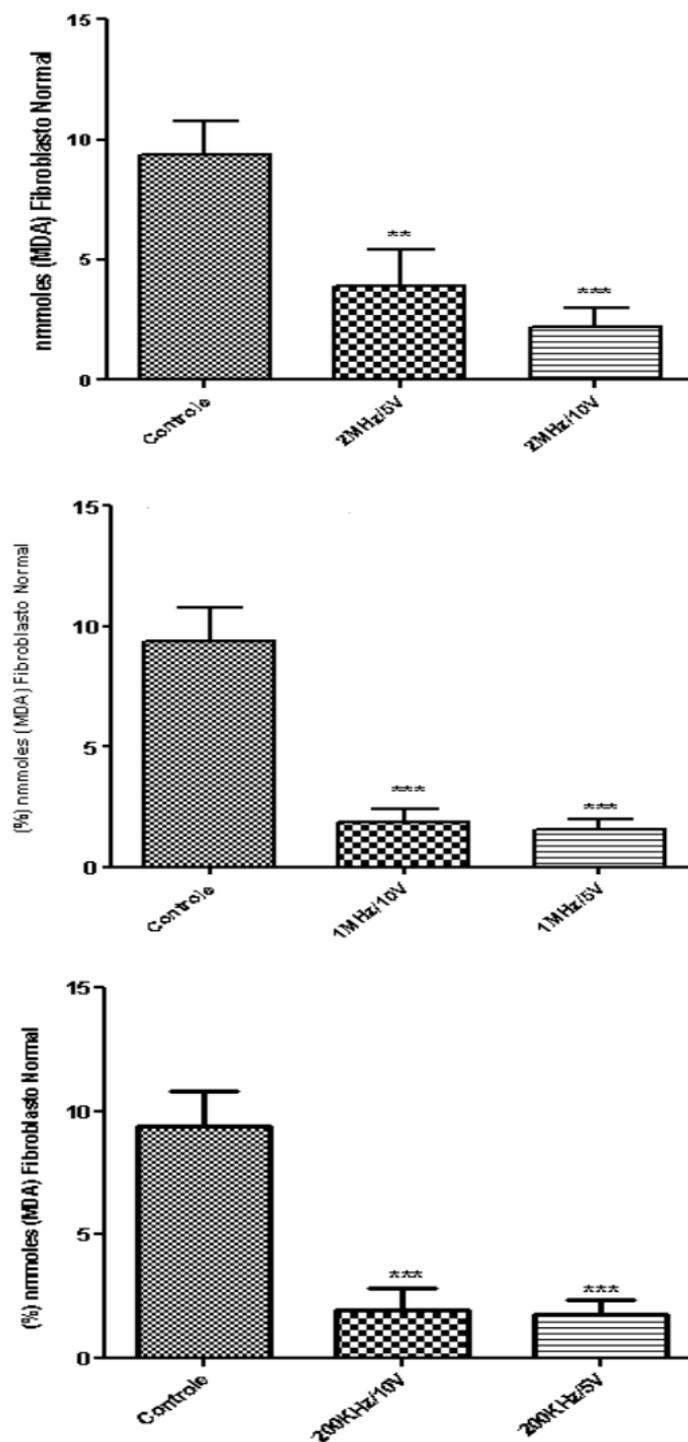


Figura 5: Lipoperoxidação em células de fibroblastos FN1 dos grupos controle e tratados com diferentes frequências e intensidades.

4 | CONCLUSÃO

O CEAE não apresentou alteração na capacidade de adesão, formação de prolongamentos ou formação de vacúolos. Por sua vez, após a aplicação do CEAE foi possível observar um efeito inibitório na produção de LPO pelas células normais fibroblastos FN1. No qual, nenhuma das frequências e intensidades mostraram-se citotóxicas.

Toda via, para as células tumorais de melanoma B16F10 o CEAE mostrou

efeito indutor da produção de LPO nas frequências de 200kHz e 2MHz 5V. De modo funcional houve a indução da formação e liberação de radicais livre peroxidados (MDA), a partir dos lipídeos de membrana celular. Por fim, na frequência de 200kHz-5V foi observado maiores efeitos citotóxicos, com desprendimento das células, formação de agregados multicelulares no sobrenadante, apresentando inibição da capacidade proliferativa.

REFERENCIAS

BENZIE I. F. F. **Lipid peroxidation: a review of causes, consequences, measurement and dietary influences.** Int. J. Food Sci. Nutr., v. 47, n. 3, p.233-61,1996.

BRIGHTON, C. T. et al. **Signal Transduction in Electrically Stimulated Bone Cells.** The Journal of Bone and Joint Surgery, p. 1514-1523, 2001.

DEVITA, V. T.; ROSENBERG, S. A.; HELLMAN, S. **Cancer, Principles and Practice of Oncology.** 6 ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins,2001.

DONEPUDI, M. S., Kondapalli, K., Amos, S. J., & Venkanteshan, P. **Breast cancer statistics and markers.** Journal of cancer research and therapeutics, 10(3), 506, 2014.

FINN, L.; MARKOVIC, S. N.; JOSEPH, R. W. **Therapy for metastatic melanoma: the past, present, and future.** BMC Med, v. 10, p. 23. ISSN 1741-7015, 2012. Available at: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385436> >.

G. Weissmuller, N.M.A. Costa, P.M. Bich, **Físico-química de Biomembranas: Equilíbrio Eletroquímico e Transporte**, Fundamentos de Biofísica II – Notas de Aula, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ, Rio de Janeiro: http://www.biof.ufrj.br/fisbio/bmw128/fisicoquimica_biomembranas.pdf (consultada em 2019).

INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2017, Ministério da Saúde Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva INCA - **Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018-2019.** <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>.

JOHNSON, D. B.; SOSMAN, J. A. **Therapeutic Advances and Treatment Options in Metastatic Melanoma.** JAMA Oncol, v. 1, n. 3, p. 380-6, 2015. ISSN 2374-2445. Available at: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26181188> >.

KIRSON, E. D. et al. **Disruption of cancer cell replication by alternating electric fields.** Cancer Res., v. 64, p. 3288–3295, 2004.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. **Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction.** Anal. Biochem., v. 95, p. 351–358,1979.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, Ministério da Saúde. **Folha informativa – câncer**, 2018. https://www.paho.org/bra.../index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=839

PELICANO, H.; CARNEY, D.; HUANG, P. **ROS stress in cancer cells and therapeutic implications.** Drug Resis. Updates, v. 7, p. 97-110, 2004.

SCHVARTSMAN, Gustavo; TARANTO, Patricia; GLITZA, Isabella C.; AGARWALA, Sanjiv S.; ATKINS, Michael B. e BUZAID C, Antonio. **Management of metastatic cutaneous melanoma:**

updates in clinical practice. Therapeutic advances in medical oncology, v. 11: 1–16, 2019, , DOI: 10.1177/1758835919851663

SHAIN, A. H.; BASTIAN, B. C. **From melanocytes to melanomas.** Nat Rev Cancer, v. 16, n. 6, p. 345-58, 2016. ISSN 1474-1768. Available at:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27125352> >.

SIMON, H. U.; HAJ-YEHIA, A.; LEVI-SCHAFFER, F. **Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction.** Apoptosis, v. 5, p. 415-418,2000.

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: A PERCEPÇÃO DO FAMILIAR NO CUIDADO

Data de aceite: 05/02/2020

Pablo Randel Rodrigues Gomes

Graduado em Enfermagem pelo Centro
Universitário Unieuro. Brasília/DF.

Aline Barbosa Correa

Docente Especialista do Centro Universitário
Unieuro. Brasília/DF.

Elias Rocha de Azevedo Filho

Docente Mestre do Centro Universitário Planalto
DF - UNIPLAN.

Wanderlan Cabral Neves

Docente Mestrando do Centro Universitário
Planalto DF - UNIPLAN.

Alberto César da Silva Lopes

Docente Mestre do Centro Universitário IESB.

Marcondes Edson Ferreira Mendes

Docente Especialista do Centro Universitário
IESB.

Reila Campos Guimarães de Araújo

Docente Doutoranda do curso de Enfermagem da
Universidade Federal de Goiás - Regional Jataí

RESUMO: Este estudo teve por objetivos avaliar a percepção e o entendimento do familiar no cuidado ao paciente com sequelas por acidente vascular encefálico (AVE), a importância da orientação hospitalar para o cuidado domiciliar e identificar a atuação dos profissionais de saúde que atendem a esse paciente no momento da

alta hospitalar. Realizou-se uma pesquisa com abordagem quantitativa descritiva exploratória com a participação de 22 profissionais da área de saúde, entre eles médicos, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos e fisioterapeutas, e de 12 familiares cuidadores de referência dos pacientes. Os resultados encontrados foram analisados e interpretados por meio de gráficos por análise de frequência. Constataram-se as seguintes evidências científicas: quando devidamente orientado, o familiar terá mais condições de cuidar do paciente com sequelas de AVE, melhorando sua qualidade de vida e reduzindo a possibilidade de reinternações e complicações. Os profissionais de saúde orientem de forma correta os tipos de intervenções que os familiares cuidadores dos pacientes com sequelas de AVE devem praticar, uma vez que estes pacientes terão muitas limitações e aspiram a cuidados.

PALAVRAS-CHAVE: Acidente Vascular Encefálico, enfermagem, família.

ACCIDENT VASCULAR ENCEPHALIC: THE PERCEPTION OF FAMILY CARE

ABSTRACT: This study aimed to evaluate the family member's perception and understanding in caring for patients with sequelae of stroke,

the importance of orientation to the hospital for home care, and identify the role of health professionals who serve this patient at the time of discharge. We conducted a survey of quantitative descriptive exploratory approach with participation of 22 health professionals, including doctors, nurses, nutritionists, speech therapists and physiotherapists, who will be 12 family caregivers of reference of the patient. The results were analyzed and interpreted by means of graphs for frequency analysis. They found the following scientific evidence: properly oriented that the family will be better able to care for patients with sequelae of stroke, improving their quality of life and reducing the possibility of complications and readmissions. This study revealed that health professionals need to guide correctly the family caregivers of patients with sequelae of stroke, since these have many limitations and aspire to special care and correctly.

KEYWORDS: Accident Vascular Encephalic, nursing, family.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo Oliveira (2012), o acidente vascular encefálico (AVE) é um evento de ocorrência súbita provocada por alterações na irrigação sanguínea, com comprometimento focal e, por vezes global, do sistema nervoso central, resultado de um distúrbio da circulação encefálica decorrente de um processo anatomopatológico nos vasos sanguíneos (OLIVEIRA; GARANHANI; GARANHANI, 2011), podendo gerar déficits neurológicos de variadas intensidades. É o equivalente do termo genérico *stroke*, que descreve apenas o comprometimento funcional neurológico.

O AVE pode ser definido como uma síndrome, caracterizada pelo início súbito de um déficit neurológico, que persiste por mais de 24 horas. As manifestações clínicas subjacentes a essa condição incluem alterações das funções motora, sensitiva, mental, perceptiva, da linguagem, embora o quadro neurológico dessas alterações possa variar muito em função do local e extensão exata da lesão.

Essas alterações devem-se a dois mecanismos diferentes: oclusão de vasos sanguíneos (originando isquemia e/ou infarto de tecidos) ou ruptura vascular (hemorragias), resultantes da ruptura de um aneurisma ou de uma malformação arteriovenosa. A aterosclerose das pequenas e grandes artérias cerebrais é responsável pela maioria dos AVEs, sejam isquêmico ou hemorrágico, sendo que o hemorrágico apresenta um nível de incidência na população menor que o isquêmico (CORREIA, 2011). Cerca de 20% dos AVEs são devidos a êmbolos cardiogênicos, mais comumente associados à fibrilação atrial intermitente. No entanto, cerca de 30% permanecem idiopáticos após extensa investigação etiológica (BRASIL, 2011).

O sinal mais comum da doença é a hemiplegia, que se caracteriza pela perda parcial ou total do movimento em um lado do corpo e pode ser acompanhada

por outras desordens, tais como: distúrbios de comportamento, de linguagem, de sensibilidade, de visão, de deglutição, dentre outros. Muitos pacientes, vítimas desta doença, passam a depender de outras pessoas em suas atividades de vida diária (AVDs) básicas, como: higiene, locomoção e alimentação.

O AVE é mais frequente entre homens e mulheres com idade acima de 45 anos, embora também possa acometer pessoas mais jovens. O popular derrame cerebral é caracterizado pela interrupção do fluxo sanguíneo em uma determinada área do cérebro, causada pelo entupimento (tipo isquêmico) ou rompimento (tipo hemorrágico) de um vaso. Algumas doenças podem concorrer para o surgimento do problema, como a hipertensão arterial, diabetes e cardiopatias.

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se que, no Brasil, a taxa de mortalidade provocada pelos derrames cerebrais seja da ordem de 62 pessoas para cada grupo de 100 mil habitantes. Calcula-se, ainda, que o AVE seja responsável por algo em torno de 12% das internações e por cerca de 20% dos custos dos hospitais públicos brasileiros (IBGE, 2013).

Segundo a Consulta Pública nº 39, esta complicação é a segunda maior causa de morte e a principal causa de incapacidade no mundo (BRASIL, 2011). Com base nas informações do DataSus, de 2005 a 2009 registraram-se no Brasil cerca de 170.000 internações por AVE/ano, com um percentual de óbitos em torno de 17%. Em 2009, o AVE representou 1,5% das 11.509.485 internações hospitalares registradas no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2011).

No Brasil, as doenças do aparelho circulatório lideram as causas de óbito na proporção de 32,2%. Dentro desse grupo, as doenças encefalovasculares ocupam o primeiro lugar, dentre as quais se destaca o AVE. Após um episódio de AVE, uma série de déficits neurológicos podem se apresentar, sendo que as sequelas neurológicas de maior frequência entre os pacientes são hemiplegia - afetando de 57% a 92%, as alterações da fala e linguagem que afeta 46% a 57%, as referentes à deglutição que atingem de 30% a 40% e as alterações da sensibilidade afetando de 26% a 46% dessa população. Essas sequelas podem ser irreversíveis e comprometer a integridade física e social da pessoa, tornando necessário que se faça um trabalho que minimize seus efeitos, buscando a autoestima e, principalmente, promovendo a qualidade de vida do paciente e da família que o assiste (FERREIRA; CONTATO, 2012).

Apesar de 30% dos sobreviventes de AVE retornarem à atividade ou ao emprego, 15% necessitam de total assistência de enfermagem, em decorrência das incapacidades graves, e 55%, embora incapazes de trabalhar, podem desempenhar as atividades da vida diária. As dificuldades de se realizar as AVDs comprometem a qualidade de vida dos pacientes, pois pelo menos dois terços dos sobreviventes permanecem com algum grau de deficiência e tornam-se dependentes,

principalmente para falar, deambular, ver ou sentir e, por vezes, são incapacitados para exercerem suas atividades diárias. Nesse contexto, surge uma personagem de grande importância para o cuidado com vistas à reabilitação desses enfermos: o familiar que cuida.

A família tem a função de sustento, base onde se ancora todos os seus integrantes, e com isso a torna uma instituição de força e confiabilidade. A família é um sistema no qual se conjugam valores, crenças, sentimentos e práticas, formando um modelo explicativo de saúde-doença, através do qual desenvolve sua dinâmica de funcionamento, promovendo a saúde, prevenindo e tratando a doença de seus membros. Pode ser conceituada como uma unidade de pessoas em interação, um sistema semiaberto, com uma história natural composta por vários estágios, sendo que a cada um deles correspondem tarefas específicas por parte da família (ELSEN, 2011).

A aceitação da incapacidade do paciente pode não ser imediata e a família pode construir metas não realistas, porém, recebe informação sobre os resultados esperados do derrame do paciente e é aconselhada a evitar fazer coisas para o paciente que ele poderia fazer por si mesmo. O familiar cuidadoso é tranquilizado quanto ao fato de que seu amor e a afetuosidade fazem parte da terapia do paciente (CHAGAS; MONTEIRO, 2013).

A família, na sua importância social, traz de forma muito evidente a questão de que o enfermeiro é um agente educador que pode contribuir muito em sua educação e orientação.

A educação em saúde é um processo que requer programas, objetivos e métodos próprios engrenados por abordagem educativa específica, tendo como propósito a aquisição de comportamentos positivos em relação à saúde, a adoção de atitudes preventivas e a tomada de decisões conscientes e coerentes para a promoção da saúde. Por cuidador, entende-se a pessoa cuja incumbência é a de realizar as tarefas pelas quais o doente lesado pelo episódio mórbido não tem mais possibilidade de executar (KLAKONSKI; MENDES, 2015).

Ainda segundo esses autores, preparar o familiar do paciente para os cuidados no domicílio é uma estratégia de educação e saúde que visa à manutenção ou à melhora do estado de saúde do doente, oportunizando-lhe condições para torná-lo com a máxima autonomia possível (KLAKONSKI; MENDES, 2015). Por meio da educação, ajuda-se o indivíduo, e a família, a cooperar em sua terapia e aprender a resolver problemas à medida que ele se defronta com novas situações, o que pode impedir recorrentes hospitalizações que com frequência ocorrem quando desconhece a importância do autocuidado.

Porém, é importante conhecer os sentimentos pelos quais a família passa para que possa haver uma atuação de forma expressiva do enfermeiro na orientação no

momento da alta hospitalar.

Educar é uma das funções do enfermeiro e, para tanto, construir estratégias com vistas à melhoria da saúde é uma das ações que torna a enfermagem valiosa na mudança de atitudes diante da doença. Na promoção da saúde, este profissional está envolvido com o desenvolvimento de programas e a liderança de equipes de serviço cujos atos visam à promoção de atitudes e condutas de saúde positivas.

O papel do enfermeiro no atendimento domiciliar abrange funções assistenciais, administrativas e educativas.

Na função assistencial, ele identifica, realiza diagnóstico e prescreve a prestação do cuidado de saúde em enfermagem a ser realizado com o paciente e a família, organiza planeja e coordena os serviços realizados pela equipe de enfermagem. Outra atividade é realizar o prognóstico de enfermagem conforme o nível de complexidade do paciente em seu domicílio, atendendo intercorrências clínicas. Também classifica condições que predisõem o idoso aos riscos de saúde, fazendo referência ao caso clínico através de pareceres sistemáticos, realizando ações integradas de correção de risco para educação familiar.

Na função administrativa, o enfermeiro define normas e funções, organiza a assistência de enfermagem em serviços de saúde pública e privada, avalia o planejamento e execução de atividade da enfermagem em domicílio junto ao paciente e delega aos técnicos e auxiliares de enfermagem a responsabilidade de assistência segundo a complexidade do estado de saúde e dos recursos existentes.

Na função educativa, esse profissional promove processos que visam à melhoria da qualidade de vida do paciente e da família em seu domicílio, com a equipe multiprofissional aprimorando o desenvolvimento técnico e científico.

A enfermagem é, por essência, expressa através do cuidado para a garantia do alívio do sofrimento e manutenção da dignidade em meio às experiências de saúde, doença, vida e morte.

A orientação visa educar o paciente e os familiares para o cuidado domiciliar, o que faz com que as orientações necessitem ser programadas de acordo com a realidade de cada paciente, buscando minimizar as inseguranças, melhorar a qualidade de vida, prevenir complicações e/ou comorbidades e evitar reinternações desnecessárias (SANTOS, 2011).

O enfermeiro pode atuar estabelecendo uma relação de confiança e de parceria com a família e trabalhar para informá-la acerca da doença, suas causas, consequências e, o mais importante, a forma de enfrentá-la. Isso porque, às vezes, é difícil para os familiares verem a pessoa que amam apresentando comportamentos inconvenientes ou inapropriados. Eles podem sentir a perda do controle do que fazer, necessitando, assim, do apoio do enfermeiro do mesmo modo que o paciente.

O objetivo geral deste trabalho consistiu em conhecer o entendimento do

familiar de paciente portador de sequelas por AVE, a importância da orientação hospitalar para o cuidado domiciliar e identificar a existência ou não de orientação por parte dos profissionais de saúde da Unidade de Internação aos familiares desse paciente no momento da alta hospitalar. Teve, ainda, por objetivos conhecer as opiniões apresentadas pela família no cuidado do paciente portador de sequelas por AVE no domicílio, as dificuldades que os profissionais encontram para que realize a orientação necessária do familiar do paciente portador de sequelas por AVE, no momento da alta hospitalar do paciente, e o perfil do familiar (cuidador) próximo ao paciente portador de sequelas por AVE.

Os resultados obtidos podem ser utilizados para se enfatizar que é necessário realizar orientação aos familiares dos pacientes portadores de sequelas por AVE no momento da alta hospitalar, minimizando possíveis reincidências.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa do tipo quantitativa descritiva exploratória. A pesquisa quantitativa descritiva consiste em investigações de pesquisa empírica cuja principal finalidade é o delineamento ou análise da característica de fatos ou fenômenos (LAKATOS; MARCONNI, 2011).

Quanto aos fins, tomando-se por base a classificação do trabalho hora realizado, esta pesquisa é do tipo descritiva, que tem como objetivo a descrição das características de determinada população ou fenômeno, bem como o estabelecimento de relação entre variáveis e fatos (MARTINS, 2011). Na pesquisa descritiva, os fatos são observados, registrados, analisados, classificados e interpretados, sem que o pesquisador interfira neles.

A pesquisa quantitativa significa transformar opiniões e informações em números, para possibilitar a classificação e análise, e exige o uso de recursos e de técnicas estatísticas. Essa modalidade de pesquisa caracteriza-se pelo emprego da quantificação desde a coleta das informações até a análise, final por meio de técnicas estatísticas, independente de sua complexidade.

O método quantitativo é empregado no desenvolvimento de pesquisas descritivas de âmbito social, econômico, de comunicação, mercadológico e de administração e representa uma forma de garantir a precisão dos resultados, evitando distorções.

A pesquisa é exploratória quando para o tema escolhido não há referências suficientes e hipóteses consistentes, tendo como objetivo a descrição de um problema e investigação do mesmo, procurando descrevê-los, classificá-los e interpretá-los para assim esclarecer e idealizar planos futuros.

Neste estudo, foram analisados questionários respondidos por um grupo de

12 familiares, que serão cuidadores de referência dos pacientes, e 22 profissionais da saúde, entre eles, médicos, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos e fisioterapeutas, que orientam os familiares dos pacientes portadores de sequelas por AVE no momento da alta hospitalar, o que corresponde ao critério inclusão. O critério de exclusão deste estudo foram todos os pacientes que não forem portadores de sequelas de AVE na Unidade de Internação.

As respostas dos questionários identificam a existência ou não de orientação por parte dos profissionais de saúde da Unidade de Internação aos familiares de pacientes portadores de sequelas por AVE no momento da alta hospitalar e também conhecer a opinião dos familiares sobre essas orientações.

O instrumento de pesquisa foi aplicado de forma individual, a cada familiar e profissional da área de saúde, os dados foram investigados para traçar um perfil sócio demográfico da amostragem e avaliar a existência ou não de orientação desses profissionais de saúde aos familiares dos pacientes com sequelas por AVE no momento da alta hospitalar.

A pesquisa foi realizada após aprovação do projeto com Parecer nº 141/2011 pelo Comitê de Ética do Centro Universitário Unieuro e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com intuito de preservar sua dignidade, respeito e autonomia, defendendo de possíveis vulnerabilidades, conforme consta na Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

Segundo essa Resolução, as pesquisas que envolvem seres humanos devem atender exigências éticas e científicas fundamentais, na qual o indivíduo estudado, após sanar todas as suas dúvidas no que diz respeito ao questionário da pesquisa que foi realizada, autoriza sua participação voluntária na pesquisa. A pesquisa também atenta sobre o princípio da não maleficência, justiça e equidade. O indivíduo poderia desistir a qualquer momento de participar da pesquisa ou retirar seu consentimento, em qualquer de suas fases, sendo garantido sigilo que assegure a privacidade do mesmo.

O TCLE foi elaborado em duas vias, sendo uma entregue para o sujeito da pesquisa e a outra foi arquivada pelo pesquisador. Também foi elaborado um termo de concordância para o Hospital onde a pesquisa foi realizada.

A análise dos questionários foi efetuada por meio de interpretação dos dados coletados, através das respostas obtidas pela amostragem pesquisada, os quais foram compilados e analisados por meio de gráficos representativos. Também foi realizada discussão dos resultados com base na análise de frequência obtida.

Os aspectos analisados para os profissionais da área de saúde foram: sexo, idade, formação, tempo de formação, tempo de atuação na profissão, área

de atuação, funcionário ou terceirizado, tempo de instituição, especialização, orientações apresentadas ao familiar do paciente portador de sequela por AVE no momento da alta hospitalar. Para os familiares dos pacientes foram observados os seguintes aspectos: sexo, idade, parentesco com o paciente, estado civil, procedência, ocupação atual, nível de instrução, se após a alta será o cuidador de referência do paciente, orientações recebidas na alta hospitalar. E dos pacientes, foram: sexo, idade, estado civil, procedência, quantos episódios de AVE.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados obtidos através dos questionários foram analisados de forma sistemática e decrescente, para poder discutir mostrando as opiniões dos participantes embasadas com justificativas teoricamente científicas.

Os pacientes após alta necessitam de cuidados, para tanto são necessárias intervenções do tipo educacional aos seus cuidadores, garantindo que os cuidados realizados no âmbito hospitalar sejam estendidos, um cuidar continuado.

Para tanto, se faz necessário que a equipe de enfermagem repasse estas intervenções aos cuidadores: os cuidados com a higiene, mudança de decúbito e prevenção de úlceras de pressão, necessidade de equipamentos que possam melhorar a locomoção e a dieta nutricional com o estado de saúde do paciente.

Outro ponto importante a ser destacado está relacionado às habilidades adquiridas e à transformação, a partir do conhecimento apreendido, para realizar o cuidado, permitindo que os cuidadores se sintam mais capazes e aptos a realizarem cuidados que são de grande significância para estabilidade e recuperação do paciente.

A importância em pesquisar o perfil sociodemográfico da amostra permite conhecer os pacientes e seus cuidadores, além de poder identificar e compreender o contexto social em que estão inseridos e, assim contribuir para uma abordagem direcionada do enfermeiro ou outro profissional de saúde no que se refere à orientação dos cuidados adequados que se deve manter com o paciente após a alta hospitalar.

Com relação ao conhecimento sobre o Programa de Preparo para Alta Hospitalar do Hospital pesquisado, 50% (6) relataram não conhecer o programa e 42% (5) disseram conhecer o programa do Hospital, referindo inclusive que *“Bom, principalmente para pessoas que estão passando por essa situação pela 1ª vez”*. Apenas 8% (1) dos familiares não responderam a questão.

No retorno ao domicílio, a família encontra-se fragilizada e os cuidadores prestam os cuidados, muitas vezes, de forma intuitiva. Isto significa que podem existir falhas no cuidado, decorrentes tanto da ausência de orientações recebidas

no hospital, como pelo pouco tempo para apropriação das orientações.

O paciente provavelmente retorna ao domicílio com alterações físicas e emocionais, causando também uma desestruturação na organização e na vida familiar. Por ser uma doença frequente e incapacitante, requer também o envolvimento de cuidadores para o sucesso na reabilitação do paciente (BOCCHI, 2004).

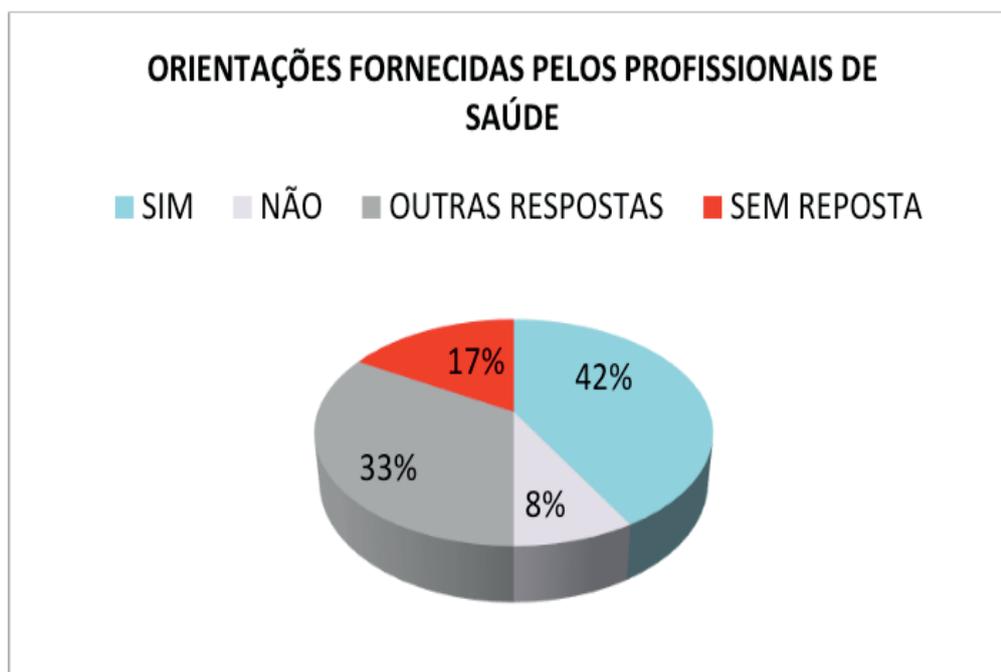


Gráfico 1. Orientações fornecidas pelos profissionais de saúde.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na percepção dos familiares com relação às orientações fornecidas pelos profissionais de saúde, 42% (5) disseram SIM, ou seja, que as orientações possibilitam um adequado procedimento efetuado nos cuidados do paciente, bem como esclarecem possíveis dúvidas, pois, conhecendo o quadro clínico do paciente, orientam sobre quais procedimentos corretos devem utilizar. No entanto, é de suma importância a presença do familiar junto ao paciente no seu processo de recuperação; 17% (2) não responderam a essa questão; 8% (1) responderam que não receberam nenhuma orientação dos profissionais da saúde e que aprenderam muito observando e que deveriam ser passadas mais informações para que possam cuidar melhor do paciente com AVE, porque os cuidados são muitos; e 33% (4) não responderam, mas descreveram que as informações e observações dos cuidados prestados ao paciente no quarto contribuem de forma positiva, ou seja, trazem conhecimentos que auxiliarão nos cuidados com o paciente em casa. As conversas com os profissionais da saúde que fazem visitas diárias enriquecem as experiências e auxiliam muito nos cuidados ao paciente, após a alta hospitalar.

A alta hospitalar constitui-se na continuidade do tratamento no domicílio, seja este desenvolvido pelo próprio paciente, por membros da família e/ou cuidadores. Um efetivo plano de alta pode ser definido, como a construção e implementação de um programa planejado de continuidade do cuidado, que satisfaz as necessidades do paciente depois da alta hospitalar, incorporando, igualmente, aspectos psicológicos, econômicos e sociais.

Segundo Oliveira, Garanhani e Garanhani (2011), recomenda-se que o planejamento de alta seja iniciado no momento da admissão na instituição hospitalar, e incorpore quatro etapas: avaliação das necessidades do paciente; desenvolvimento do plano da alta; educação paciente/familiares mobilizando recursos e serviços necessários; e acompanhamento e avaliação, geralmente função dos serviços da comunidade.

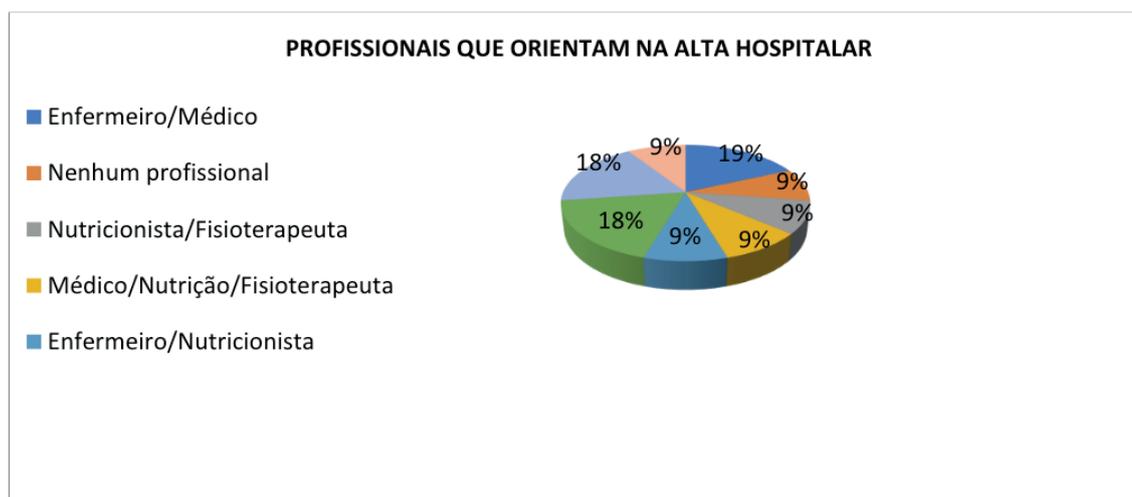


Gráfico 2. Profissionais que orientaram na alta hospitalar.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em se tratando das orientações repassadas pelos profissionais da área de saúde, têm-se as seguintes respostas: 45% (5) responderam que receberam orientação apenas do médico (1), dos enfermeiros e nutricionistas (1), dos médicos, nutricionistas e fisioterapeutas (1), da nutricionista e fisioterapeuta (1), não receberam nenhuma orientação (1); 18% (2) receberam informações apenas das nutricionistas; 18% (2) receberam orientação dos enfermeiros, médicos, nutricionistas e fisioterapeutas; e 19% (2) receberam informações dos enfermeiros e médicos.

Quanto à sugestão dos familiares para complementar o Programa de Preparo para Alta Hospitalar, os seguintes dados foram obtidos: 8% (1) não responderam à questão; 8% (1) responderam que se este programa existe gostariam de conhecer; 17% (2) responderam que não gostariam de complementar, pois estão satisfeitos com

o programa; 67% (8) gostariam de receber mais orientações durante a internação, citando, inclusive, como sugestão, que *“Seria útil, a elaboração a elaboração de uma cartilha, com descrição dos principais cuidados, procedimentos p/ após a alta”*.

Poderiam ser oferecidos cursos básicos para a pessoa que irá cuidar do paciente, melhorando, assim, a comunicação entre os profissionais envolvidos no cuidado com o paciente, pois alguns se quer sabem ler o prontuário dos pacientes, e que médicos e enfermeiros deveriam estar juntos para a alta hospitalar.

Sobre as opiniões dos familiares para melhorar o Programa de Preparo para Alta Hospitalar, 25% (3) não quiseram dar opiniões e 8% (1) não responderam à questão. Porém, a maioria, 67% (8), respondeu que sim, que este programa venha a ser implantado em vários lugares, para auxiliar familiares de paciente com sequelas de AVE. Um dos familiares chega a manifestar que *“Que este programa venha a ser implantado objetivando [...] pois é muito difícil chega a assustar, levar para casa um paciente nessas condições sem receber orientação”*.

Ainda no mesmo raciocínio da questão em discussão, pode-se citar outro relato: *“Sugiro que fossem realizadas palestras e esclarecimentos sobre a doença em questão”*.

Isso mostra o desconhecimento dos familiares com o quadro do paciente e com os cuidados que este paciente necessita, pois muitas pessoas não têm noção dos cuidados básicos, que humanizar mais o atendimento e interação com o paciente/família torna o ambiente mais acolhedor. Há a necessidade de que as informações sejam passadas de forma clara, porque nem todos os cuidadores possuem conhecimentos técnicos, que os médicos deem mais atenção aos familiares nas dúvidas e que os profissionais da saúde tenham mais preparo no cuidado ao paciente.

Com relação ao conhecimento do profissional da saúde sobre o Programa de Preparo para Alta Hospitalar do Hospital, 27% (6) profissionais conhecem o programa e 73% (16) não conhecem. Isto fica caracterizado quando a organização de linhas de cuidado implica fluxos de ações resolutivas da equipe de saúde centradas no acolher, informar, encaminhar por dentro de uma rede cuidadora, na qual o usuário saiba sobre a estrutura do serviço e da rede assistencial.



Gráfico 3. Orientação na alta hospitalar.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quanto às orientações que os profissionais da saúde prestam aos familiares dos pacientes no momento da alta hospitalar, 68% (15) responderam que sim, que é de extrema importância essas orientações, pois delas depende a continuidade do tratamento do paciente em casa; 5% (1) responderam que não, pois em grande parte das altas quem libera os pacientes são os médicos e os técnicos, devido à quantidade de atribuições que têm, em grande parte das vezes não é possível realizar orientação; e 27% (6) responderam que as orientações são fornecidas no decorrer dos atendimentos, ou que nem sempre conseguem ver o paciente no momento da alta, mas que as orientações se dão ao longo do tratamento.

A busca pela construção de práticas de atenção à saúde deve estar inserida no cotidiano dos enfermeiros e de outros profissionais, em cada atendimento prestado, visando a assistência qualificada que atenda o indivíduo como um todo, respeitando seus direitos. A integralidade da assistência é o alicerce para o alcance de uma melhor qualidade das ações e serviços voltados para a promoção da saúde, prevenção, recuperação e reabilitação.



Gráfico 4. Comunicação entre os profissionais de saúde.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em se tratando da comunicação entre os profissionais da saúde no momento da alta hospitalar, para que realizem orientações aos familiares dos pacientes, tem-se: 64% (14) responderam que sim, porque na medicina trabalha-se em equipe enfermagem/técnicos, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, entre outros; 18% (4) responderam que não, pois nem sempre se consegue contato na hora da alta e o paciente se recusa a esperar, ou porque nunca foi orientado que deveria chamar outros profissionais para ser feito o procedimento na alta hospitalar, ou porque a equipe trabalha de forma isolada em relação a esse procedimento; e 18% (4) deram outras respostas, do tipo “esporadicamente comunico a outros profissionais” ou “quando necessário”.

Preparar o familiar do paciente para os cuidados no domicílio é uma estratégia de educação e saúde que visa à manutenção ou à melhora do estado de saúde do doente, oportunizando-lhe condições para torná-lo com a máxima autonomia possível. Por meio da educação, ajuda-se o indivíduo, e a família, a cooperar em sua terapia e aprender a resolver problemas, à medida que ele se defronta com novas situações, podendo isso impedir recorrentes hospitalizações que, com frequência ocorrem quando desconhece a importância do autocuidado.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao finalizar esta pesquisa, entende-se que, para se tornar possível a continuidade do cuidado em casa, os cuidadores necessitam iniciar, ainda durante a hospitalização, o desenvolvimento da capacidade para cuidar. Isso significa a

realização de um efetivo preparo para a alta hospitalar, onde não só o enfermeiro, como toda a equipe de profissionais da saúde envolvidos no atendimento do paciente, esteja verdadeiramente comprometido com esse propósito e esclareça as possíveis dependências do paciente e os cuidados iniciais que a família terá que tomar para si, assumindo com ela uma relação de cooperação e apoio.

Como a recuperação do paciente está diretamente relacionada ao início de um programa de reabilitação precoce e aos cuidados para prevenir deformidades, a equipe de profissionais da saúde, especialmente o enfermeiro, deve estar preparado para realizar esses cuidados e estimular o próprio paciente e os familiares a realizá-los de forma correta.

Verifica-se, através dos resultados obtidos, que mesmo com as orientações dos enfermeiros e dos profissionais de saúde junto aos cuidadores familiares de pessoas com AVE, que mesmo que estes sujeitos contem com serviços de saúde comunitários e multidisciplinares voltados ao suporte após a alta hospitalar, aliviando o processo de sofrimento dos mesmos, na maioria das vezes, os cuidadores continuam cercados por incertezas, medos e insatisfações.

O cuidado de enfermagem e o repasse deste cuidado aos cuidadores possuem um impacto significativo sobre a recuperação do paciente com AVE. Com frequência, muitos sistemas corporais ficam prejudicados em consequência do AVE, e o cuidado consciente e as intervenções adequadas podem evitar as complicações incapacitantes.

REFERÊNCIAS

BOCCHI, S. C. M. Vivenciando a sobrecarga ao vir-a-ser um cuidador familiar de pessoa com acidente vascular cerebral (AVC): análise do conhecimento. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [s. l.], v.12, n. 1, p. 115-121, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. **Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html. Acesso em: 9 jul. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Consulta Pública nº 39, de 28 de outubro de 2011. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas** - trombólise no acidente vascular encefálico isquêmico agudo. Disponível em: http://www.lex.com.br/doc_11946628_CONSULTA_PUBLICA_N_39_DE_28_DE_OUTUBRO_DE_2010.aspx. Acesso em: 9 ago. 2019.

CHAGAS, N. R.; MONTEIRO, A. R. M. **Educação em saúde e família**: o cuidado ao paciente, vítima de acidente vascular cerebral. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará, 2013.

CORREIA, A. L. F. **Fatores genéticos de risco para acidente vascular cerebral jovem**. Universidade Aveiro, Aveiro, Portugal, 2011.

ELSEN, I. Cuidado familiar: uma proposta inicial de sistematização conceitual. In: ELSEN, I.; MARCON, S. S.; SILVA, M. R. S. **O viver em família e sua interface com a saúde e a doença**.

Maringá: Eduem, 2002. p. 11-24. Disponível em: <http://www.abpp.com.br/abppprnorte/pdf/a07Simionato03.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2019.

FERREIRA, C. J.; CONTATO, C. Alterações cardiorrespiratórias após sequela de Acidente Vascular Encefálico: estudo de caso. **Revista Mineira de Ciências da Saúde**, Patos de Minas, v. 4, p. 44-56, 2012.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estatística**. Sociais. IBGE: 2013. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indicsaude.pdf. Acesso em: 21 out. 2019.

KLAKONSKI, E. A.; MENDES, R. L. C. Atuação do Enfermeiro no Atendimento Domiciliar ao paciente idoso: Revisão Integrativa da Literatura. **Saúde e Pesquisa**, [s. l.], v. 8, Edição Especial, p. 161-171, 2015.

LAKATOS, E. M.; MARCONNI, A. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 6. ed. São Paulo: Edição Atlas, 2009.

OLIVEIRA, R. R. **Análise dos fatores de risco associados ao acidente vascular encefálico em adultos jovens**. 2012. Artigo (Especialização em Fisioterapia Neurológica) - Centro de Estudos Avançados e Formação Integrada, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2012.

OLIVEIRA, B. C.; GARANHANI, M. L.; GARANHANI, M. R. Cuidador de pessoas com acidente vascular encefálico – necessidades, sentimentos e orientações recebidas. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 43-49, 2011.

SANTOS, L. R.; LEON, C. G. R. M. P.; FUNGHETTO, S. S. Princípios éticos como norteadores no cuidado domiciliar. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, supl. 1, p. 855-863, 2011.

ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HTLV-1

Data de aceite: 05/02/2020

Lennara Pereira Mota

Biomédica; Pós-Graduada em Hematologia
Clínica e Banco de Sangue
Teresina, Piauí;

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

Medicina na Universidade Estadual do Piauí
(UESPI)
Teresina, Piauí;

Gabriel Barbosa Câmara

Nutrição pela Unifacisa
Esperança, Paraíba;

Elivelton Sousa Montelo

Bacharelado em Fisioterapia pela Universidade
Federal do Piauí - Campus Ministro Reis Velloso.
Barreirinhas, Ma;

José Fabrício de Carvalho Leal

Ciências Biológicas, Universidade Federal do
Piauí
Picos, Piauí;

Márcia Valeria Pereira de Carvalho

Enfermagem pela Santo Agostinho
Teresina, Piauí;

Adryana Ryta Ribeiro Sousa Lira

Biomedicina pela Facid Wyden
Teresina, Piauí;

Jairo José de Moura Feitosa

Acadêmico de Medicina do Centro Universitário
Uninovafapi Graduado em Enfermagem pela UFPI
Teresina, Piauí;

Jussara Maria Valentim Cavalcante Nunes

Universidade Federal do Piauí - UFPI
Departamento Materno Infantil
Teresina, Piauí;

Ionara da Costa Castro

Graduada em Enfermagem pela Pitágoras-ICF
Teresina, Piauí;

Lausiana Costa Guimaraes

Biomedicina pela UNINASSAU
Teresina, Piauí;

Francisco de Assis da Silva Sousa

Enfermeiro. Mestrando em Saúde da Família -
Uninovafapi
Teresina, Piauí;

Namir Clementino Santos

Possui graduação em Medicina pela Universidade
Federal do Piauí e doutorado em Medicina
(Oftalmologia) pela Universidade Federal de São
Paulo
Teresina, Piauí;

José Nilton de Araújo Gonçalves

Ciências Biológicas pelo Instituição: Universidade
Federal do Piauí - CSHNB
Teresina, Piauí;

Joaffson Felipe Costa dos Santos

Enfermagem pelo centro universitário UniFacema
Caxias, Ma;

RESUMO: INTRODUÇÃO: O HTLV-1 é um retrovírus delta humano responsável por

infectar milhões de pessoas no mundo. A infecção pelo HTLV-1 na maioria das vezes é assintomática, mas através de mecanismos ainda não bem compreendidos, em torno de 5% das infecções evoluem para uma patologia maligna e agressiva denominada de Leucemia/ Linfoma de células T do adulto (ATL). **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECS (Descritores em Ciências da Saúde): “Células T”, “Leucemia” e “Vírus”, na plataforma NCBI (Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia) entre os anos de 2012 a 2019. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O HTLV-1 foi o primeiro retrovírus descoberto em humanos. É um dos primeiros vírus com efeitos oncogênicos comprovados, juntamente com o Epstein Bar e o Papiloma Vírus. O HTLV-1 pode manifestar diversas doenças, como por exemplo, ATL, HTLV-1 - mielopatia associada / paraparesia espástica tropical (HAM / TSP), alguns distúrbios inflamatórios, especialmente uveíte, dermatite e artrite e um estado imunodeficiente, resultando em bronquiectasias. **CONCLUSÃO:** O HTLV-1 é um vírus que infecta milhares de pessoas no mundo. Não é um vírus bem conhecido pela população por se apresentar na maioria das infecções de forma assintomática. Portadores dessa infecção podem desenvolver a ATL que é uma doença bem agressiva e fatal apesar dos tratamentos existentes.

PALAVRAS-CHAVE: Células T, Leucemia e Vírus.

GENERAL ASPECTS OF HTLV-1 VIRUS INFECTION

ABSTRACT: INTRODUCTION: HTLV-1 is a human delta retrovirus responsible for infecting millions of people worldwide. HTLV-1 infection is often asymptomatic, but through mechanisms not yet well understood, around 5% of infections evolve into an aggressive malignant condition called adult T-cell leukemia / lymphoma (ATL). **METHODOLOGY:** This is a qualitative literature review based on the elaboration of materials already published with the purpose of analyzing various positions in relation to a given subject. The search for the texts was performed from the following keywords indexed in the DECS (Health Sciences Descriptors): “T Cells”, “Leukemia” and “Viruses”, in the NCBI platform (National Center for Biotechnology Information) among the years 2012 to 2019. **RESULTS AND DISCUSSION:** HTLV-1 was the first retrovirus discovered in humans. It is one of the first viruses with proven oncogenic effects, along with Epstein Bar and Papilloma Virus. HTLV-1 can manifest several diseases, such as ATL, HTLV-1 - associated myelopathy / tropical spastic paraparesis (HAM / TSP), some inflammatory disorders, especially uveitis, dermatitis and arthritis, and an immunodeficient state, resulting in bronchiectasis. **CONCLUSION:** HTLV-1 is a virus that infects thousands of people worldwide. It is not a virus well known to the population for presenting in most

infections asymptotically. Carriers of this infection may develop ATL which is a very aggressive and fatal disease despite existing treatments.

KEYWORDS: T-cells, Leukemia and Virus.

1 | INTRODUÇÃO

Por volta do ano de 1970, foi identificada a primeira citocina 2 iniciadora de crescimento de células T, que atualmente é conhecida como leucina-2 (IL-2). Posteriormente foi descoberto um retrovírus de células T humanas, denominado HTLV-1. Diversos estudos mostram a relação do HTLV-1 com a Leucemia de células T do adulto (ATL) (TAGAYA; MATSUOKA; GALLO, 2019).

O HTLV-1 é um retrovírus delta humano responsável por infectar milhões de pessoas no mundo. A infecção pelo HTLV-1 na maioria das vezes é assintomática, mas através de mecanismos ainda não bem compreendidos, em torno de 5% das infecções evoluem para uma patologia maligna e agressiva denominada de Leucemia/ Linfoma de células T do adulto (ATL). Essa infecção também está relacionada a outros distúrbios como, por exemplo, alterações inflamatórias e imunomediadas (GIAM; SEMMES, 2016).

O agente etiológico da ATL é o HTLV-1. Esse vírus está relacionado a uma variedade de doenças, como por exemplo, mielopatia associada ao HTLV-1/ paraparesia espástica tropical (HAM/TSP). A ATL e a HAM/TSP possuem uma baixa incidência em pacientes infectados pelo vírus HTLV-1, sendo em torno de 2% a 6%. Geralmente a ATL está associada a pacientes que foram infectados na infância e que apresentaram um grande período de latência do vírus (MARTIN et al, 2016).

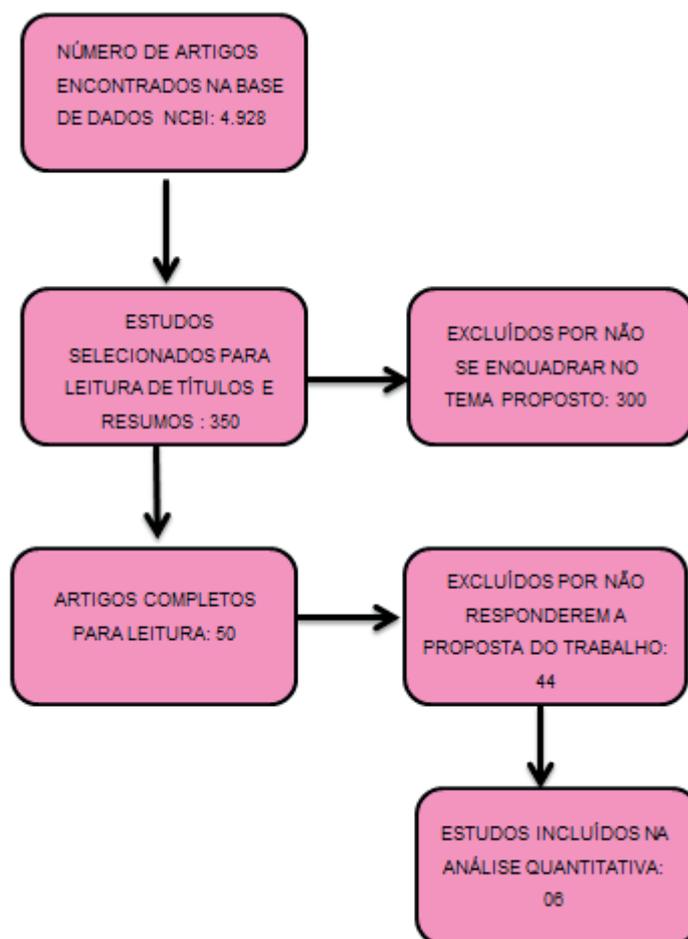
2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “Células T”, “Leucemia” e “Vírus”, na plataforma NCBI (Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia).

Os critérios de inclusão foram pesquisas científicas publicadas de 2012 a 2019, publicados no idioma português, inglês e espanhol, que atendiam ao problema da pesquisa: Quais os aspectos gerais da infecção pelo vírus HTLV-1? Os critérios de exclusão foram trabalhos científicos com apenas resumos disponíveis, publicações duplicadas, artigos de relato de experiência, reflexivo, editoriais, comentários e cartas ao editor.

A partir do problema de pesquisa foram selecionados artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais escolhidos a partir de levantamento realizado por meios dos descritores na biblioteca virtual NCBI (Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO



Fonte: Fluxograma elaborado pelos autores.

O HTLV-1 (vírus linfotrópico humano tipo 1) é um vírus da família *Retroviridae*, sendo responsável por infectar cerca de 10 a 20 milhões de pessoas no mundo. Poucos indivíduos infectados evoluem para HTLV-1 com associação a Leucemia/Linfoma de Células T do adulto (ATL) ou paraparesia espástica mielopatia-tropical (HAM/TSP), sendo o maior número de portadores da infecção assintomáticos (TAROKHIAN et al, 2018).

O HTLV-1 foi o primeiro retrovírus descoberto em humanos. É um dos primeiros vírus com efeitos oncogênicos comprovados, juntamente com o Epstein Bar e o Papiloma Vírus. O HTLV-1 pode manifestar diversas doenças, como por exemplo, ATL, HTLV-1 - mielopatia associada / paraparesia espástica tropical (HAM / TSP), alguns distúrbios inflamatórios, especialmente uveíte, dermatite e artrite e

um estado imunodeficiente, resultando em bronquiectasias (TAGAYA; MATSUOKA; GALLO, 2019).

A ATL é uma patologia causada por células T humanas infectadas pelo vírus linfotrópico/leucemia tipo 1 (HTLV-1). Aproximadamente 5% dos portadores de HTLV-1 desenvolvem o ATL. Provavelmente antes do desenvolvimento da doença, os linfócitos infectados pelo HTLV-1 serão controlados pelo sistema imune do indivíduo e apenas um pequeno número evolui para a manifestação de ATL (MASAKI et al, 2018).

O transportador de glicose 1 (GLUT-1) e a neuropilina 1 são receptores para o HTLV-1 e podem ser expressos em diversos tipos celulares, em consequência disso esse vírus pode infectar vários tipos de células *in vitro*. Porém, o pro vírus HTLV-1 é identificado especialmente em linfócitos T CD4⁺, sobretudo em células T CADM1⁺ CCR4⁺ CD45RO⁺ *in vivo*, isso indica que o HTLV-1 altera o imunofenótipo das células T ou é responsável por infectar essa subpopulação preferencialmente (FUTURA et al, 2017).

Supõe-se que dois fatores virais (TAX e HTLV-1 fator bZIP (HBZ)) estejam envolvidos na leucemogênese da ATL. A expressão da proteína TAX pode ser perdida devido à metilação do DNA na região promotora, por alterações genéticas no gene TAX e perda da região 5' terminal longa (LTR) em aproximadamente metade dos casos de ATL. No caso do fator HBZ a expressão ocorre em todos os casos de ATL. O HBZ pode apresentar-se tanto na forma de proteinase como em RNA mensageiro e em ambas as formas executam um papel importante no processo oncogênico do HTLV-1 (TANAKA; MATSUOKA, 2018).

A ATL é patologia maligna agressiva das células T e pode ser dividida em 4 subtipos: aguda, linfomatosa, crônica ou fumegante. Embora os tratamentos para essa doença tenham avançado, pacientes que apresentam a forma aguda da doença tem prognóstico em torno de 6 meses , uma estimativa que não sofreu mudanças desde a descoberta da patologia. As terapias atuais para ATL incluem tratamentos quimioterápicos, anticorpos monoclonais, transplantes de medula óssea e combinações de interferon-alfa e azidotimidina (AZT) (MARTIN et al, 2016).

4 | CONCLUSÃO

O HTLV-1 é um vírus que infecta milhares de pessoas no mundo. Não é um vírus bem conhecido pela população por se apresentar na maioria das infecções de forma assintomática. Portadores dessa infecção podem desenvolver a ATL que é uma doença bem agressiva e fatal apesar dos tratamentos existentes. É importante que se desenvolva mais estudos sobre o HTLV-1 e sobre ATL para conhecer mais a fundo os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da Leucemia/Linfoma de

células T do adulto e que haja a conscientização da população em relação ao vírus.

REFERÊNCIAS

FURUTA, Rie et al. Human T-cell leukemia virus type 1 infects multiple lineage hematopoietic cells in vivo. **PLoS pathogens**, v. 13, n. 11, p. e1006722, 2017.

GIAM, Chou-Zen; SEMMES, Oliver. HTLV-1 infection and adult T-cell leukemia/lymphoma—a tale of two proteins: Tax and HBZ. **Viruses**, v. 8, n. 6, p. 161, 2016.

MARTIN, Jessica et al. Molecular studies of HTLV-1 replication: an update. **Viruses**, v. 8, n. 2, p. 31, 2016.

MASAKI, Ayako et al. Human T-cell lymphotropic/leukemia virus type 1 (HTLV-1) Tax-specific T-cell exhaustion in HTLV-1-infected individuals. **Cancer Science**, v. 109, n. 8, p. 2383-2390, 2018.

TAGAYA, Yutaka; MATSUOKA, Masao; GALLO, Robert. 40 years of the human T-cell leukemia virus: past, present, and future. **F1000Research**, v. 8, 2019.

TANAKA, Azusa; MATSUOKA, Masao. O HTLV-1 altera as células T para persistência e transmissão viral. **Fronteiras em microbiologia**, v. 9, p. 461, 2018.

TAROKHIAN, Hanieh et al. HTLV-1-host interactions on the development of adult T cell leukemia/lymphoma: virus and host gene expressions. **BMC cancer**, v. 18, n. 1, p. 1287, 2018.

CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTE COM DOENÇA HEPÁTICA ALCOÓLICA CRÔNICA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 05/02/2020

Pedro Castor Batista Timóteo da Silva
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Murilo Pimentel Leite Carrijo Filho
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

José Henrique Cardoso Ferreira da Costa
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Caio Tasso Félix Falcão
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Gustavo Afonso Duque Padilha
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Daniel Felipe Morais Vasconcelos
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Filipe Martins Silva
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Anna Paula Silva Araújo
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Maria Vitória Dias Martins Leite
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Gabriel Stevanin Pedrozo
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Johnnes Henrique Vieira Silva
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

Luiz Ricardo Avelino Rodrigues
UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO-FCM

INTRODUÇÃO: O consumo excessivo de álcool é um sério problema no mundo e

tem como resultado direto o dano hepático devido a oxidação, podendo levar a doença hepática alcoólica (DHA). O espectro clínico da DHA mostra-se bastante variável, desde quadros assintomáticos até o desenvolvimento de neoplasia primária de fígado. A DHA crônica pode progredir a cirrose em 30% dos casos acima de 10 anos de evolução. Já o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (CHC) é um dos agravantes na história natural da cirrose alcoólica, podendo ocorrer em até 26% dos casos, tornando-se a terceira causa mais comum de mortalidade relacionada ao câncer. RELATO: S. F. O., masculino, 67 anos, portador de doença hepática alcoólica (DHA) com hipertensão portal, apresentou quadro de náusea, vômitos, astenia, dispneia e perda ponderal. Realizou uma tomografia computadorizada de abdome superior que evidenciou veia porta de calibre aumentado e sinais de doença hepática crônica. Além disso, foi visto um CHC no segmento 2 com área nodular medindo 2x1,6 cm, com realce na fase arterial. Posteriormente foi realizada uma TC de tórax para estadiamento. Por conta das condições clínicas, o paciente foi listado para o transplante hepático. DISCUSSÃO: A correlação entre consumo de álcool e doença hepática é mundialmente conhecida e

depende da quantidade, método de uso e tempo de consumo da substância. Uma das principais complicações de cirrose avançada é o CHC, como ocorreu no paciente abordado. Esse tumor tem como característica a agressividade, com altas taxas de óbito após início dos sintomas, uma vez que a maioria é de caráter inespecífico e seu surgimento está relacionado a estágio avançado da doença. O quadro sintomatológico mais observado é dor abdominal (em 40 a 60% dos casos), tumoração palpável no lado direito do abdome (23%), distensão abdominal (45%) e astenia (60%). Desses sintomas, somente a astenia estava presente no paciente. Esses sintomas, associados a histórica clínica, nortearam o início da investigação. O diagnóstico se deu através da lesão típica ao exame de imagem, não necessitando de biópsia nem da positividade de marcadores tumorais. O paciente foi estratificado como precoce através do sistema BCLC, beneficiando-se de um transplante hepático. **CONCLUSÃO:** A DHA pode levar o fígado a cirrose e CHC. Esse tumor necessita de uma rápida e eficaz investigação diagnóstica, que se baseia principalmente na história clínica e em exames de imagem. **PALAVRAS-CHAVE:** Alcoolismo, Cirrose, Hepatologia, Oncologia

CORRELAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL COMO FATOR DE RISCO NA OBESIDADE INFANTIL

Data de aceite: 05/02/2020

Lennara Pereira Mota

Biomédica pela UNINASSAU, Pós Graduanda em Hematologia Clínica e Banco de Sangue pelo INCURSOS.

Teresina, Piauí;

Miriane da Silva Mota

Enfermeira. Residência Multiprofissional em Saúde. Universidade Federal do Piauí. Hospital Universitário.

Teresina, Piauí;

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

Medicina na Universidade Estadual do Piauí (UESPI)

Teresina, Piauí;

Alyson Oliveira Coelho Moura

Medicina pela Uninovafapi

Teresina, Piauí;

Brenda Monise Silva Sousa

Enfermeira formada pela UFPI

Picos, Piauí;

Edilane Henrique Leôncio

Enfermeira pela Novafapi

Teresina, Piauí;

Arnaldo Leôncio Dutra da Silva Filho

Tecnólogo em radiologia pelo IFPI

Teresina, Piauí;

Leonel Francisco de Oliveira Freire

Bacharel em Nutrição pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, Esp.

Saúde da Família, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira.

Alto Santo, Ceará;

Rai Pablo Sousa de Aguiar

Mestre em ciências biomédicas- UFPI

Parnaíba, Piauí;

Ag-Anne Pereira Melo de Menezes

Mestre em ciências farmacêuticas - UFPI

Teresina, Piauí;

Antonio Lima Braga

Mestre em ciências farmacêuticas - UFPI

Teresina, Piauí;

Lillian Lettiere Bezerra Lemos Marques

Mestrado Profissional em Proteção Radiológica pelo Instituto Federal de Santa Catarina - IFSC. Especialização em Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética -UNINOVAFAPI

Teresina, Piauí;

Mariana de Fátima Barbosa de Alencar

Bacharel em Enfermagem pelo centro universitário UNINOVAFAPI, Pós-graduanda em Enfermagem em Cardiologia e Hemodinâmica pela faculdade Inspirar.

Teresina, Piauí;

Ana Beatriz Oliveira da Silva

Nutrição - Faculdade Maurício de Nassau - Campus Redenção

Teresina, Piauí;

Erika Santos da Cruz

Enfermagem/Uespi

Parnaíba, Piauí;

RESUMO: INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial (HA) é considerada um dos maiores problemas de saúde pública mundial. É um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de problemas do sistema circulatório e possui alta relação com o aumento do peso corporal do paciente. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “Excesso de Peso”, “Fatores de Risco” e “Pressão Arterial”, na plataforma SCIELO (Scientific Electronic Library Online) entre os anos de 2011 a 2019. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Um importante fator relacionado à PA elevada na infância é a obesidade, que geralmente é avaliada através do Índice de Massa Corpórea (IMC). O risco de pressão arterial aumentada pode elevar de acordo com a quantidade de unidade aumentada do IMC. É necessária uma avaliação adequada do estado nutricional dos pacientes infantis, pois é um importante instrumento para o alerta de risco de hipertensão arterial. **CONCLUSÃO:** Estudos científicos mostram que o diagnóstico e o tratamento de pacientes pediátricos obesos não possui a eficácia desejada, devido à falta de acompanhamento adequado, aumentando o risco de desenvolver problemas futuros.

PALAVRAS-CHAVE: Excesso de Peso, Fatores de Risco e Pressão Arterial.

CORRELATION OF ARTERIAL HYPERTENSION AS A RISK FACTOR IN CHILDHOOD OBESITY

ABSTRACT: INTRODUCTION: Hypertension (HA) is considered one of the biggest public health problems worldwide. It is one of the main risk factors for the development of circulatory system problems and is highly related to the increase in the patient’s body weight. **METHODS:** This is a qualitative bibliographic review based on the elaboration of materials already published in order to analyze various positions in relation to a given subject. The search for the texts was performed from the following keywords indexed in the DECs (Health Sciences Descriptors): “Overweight”, “Risk Factors” and “Blood Pressure”, in the SCIELO (Scientific Electronic Library Online) platform. between the

years 2011 to 2019. **RESULTS AND DISCUSSION:** An important factor related to high BP in childhood is obesity, which is usually assessed by Body Mass Index (BMI). The risk of increased blood pressure may increase according to the increased unit amount of BMI. Adequate assessment of the nutritional status of infantile patients is necessary, as it is an important tool for the risk alert for hypertension. **CONCLUSION:** Scientific studies show that the diagnosis and treatment of obese pediatric patients does not have the desired efficacy due to the lack of adequate follow-up, increasing the risk of developing future problems.

KEYWORDS: Overweight, Risk Factors and Blood Pressure.

1 | INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é considerada um dos maiores problemas de saúde pública mundial. É um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de problemas do sistema circulatório e possui alta relação com o aumento do peso corporal do paciente (DE SOUZA et al, 2017).

A aferição da pressão arterial (PA) atualmente é considerada obrigatória a partir dos três anos de idade, pelo menos uma vez por ano, e em casos que existam fatores de risco é necessário um acompanhamento maior. Entretanto, a metodologia exigida para a aferição da PA em crianças é complexa, e em consequência disso vários profissionais não a utilizam ou não interpretam os valores de forma correta, e isso pode levar a vários problemas a esses pacientes (MORAES et al, 2013).

A hipertensão é frequentemente associada ao histórico familiar e excesso de gordura corporal. Segundo dados de relatórios nacionais e internacionais a prevalência de crianças com aumento de peso e obesidade é de 10 a 25%. O aumento da PA pode apresentar-se de forma assintomática e por isso é necessário que seja procurado intencionalmente, principalmente em crianças que apresentam fatores de risco para a doença. É extremamente necessário que pacientes obesos façam acompanhamento da PA para que os riscos de desenvolver hipertensão na fase adulta e problemas cardiovasculares sejam evitados (ACOSTA-BERRELLEZA et al, 2017).

2 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “Excesso de Peso”, “Fatores de Risco” e “Pressão Arterial”, na plataforma

SCIELO (*Scientific Eletronic Library Online*).

Os critérios de inclusão foram pesquisas científicas publicadas de 2011 a 2019, publicados no idioma português, inglês e espanhol, que atendiam ao problema da pesquisa: Qual a correlação entre a hipertensão arterial como fator de risco na obesidade infantil? Os critérios de exclusão foram trabalhos científicos com apenas resumos disponíveis, publicações duplicadas, artigos de relato de experiência, reflexivo, editoriais, comentários e cartas ao editor.

A partir do problema de pesquisa foram selecionados artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais escolhidos a partir de levantamento realizado por meios dos descritores na biblioteca virtual SCIELO (*Scientific Eletronic Library Online*).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

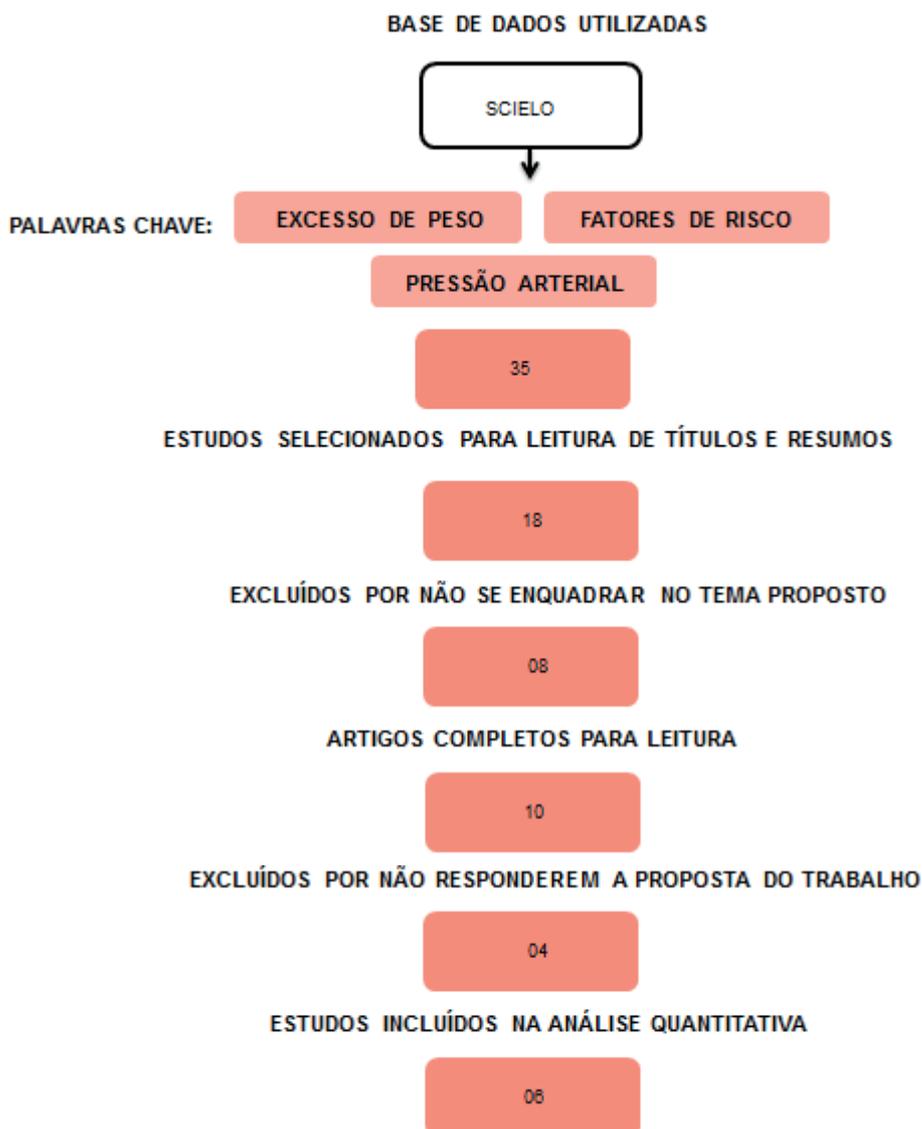


Figura 1: Fluxograma que apresenta o processo de seleção das publicações, Teresina, Brasil, 2019.

A obesidade é considerada uma epidemia mundial e geralmente é acompanhada de fatores de risco, como por exemplo, hipertensão arterial e problemas cardiovasculares. O aumento da PA em pacientes infantis pode prever uma hipertensão arterial no estágio adulto e isso pode levar a futuros distúrbios cardiovasculares. Conseqüentemente, o diagnóstico e o tratamento precoce da hipertensão na infância são bastante importantes e relevantes no impacto que essa doença pode causar no futuro desses pacientes (MORAES et al, 2013).

Um importante fator relacionado à PA elevada na infância é a obesidade, que geralmente é avaliada através do Índice de Massa Corpórea (IMC). O risco de pressão arterial aumentada pode elevar de acordo com a quantidade de unidade aumentada do IMC. É necessária uma avaliação adequada do estado nutricional dos pacientes infantis, pois é um importante instrumento para o alerta de risco de hipertensão arterial. Estudos mostram que o aumento da PA na infância em pacientes obesos aumenta as taxas de morbimortalidade associadas a problemas cardiovasculares (CRUZ et al, 2017).

A PA durante a infância possui uma distribuição ampla, e se altera de acordo com o crescimento e desenvolvimento do organismo e também tem mudanças relacionadas ao gênero. Em consequência disso, os valores de normalidade devem ser ajustado de acordo com a idade, tamanho corporal e gênero do paciente. A avaliação da PA deve ser realizada de acordo com as diretrizes. O diagnóstico, avaliação e terapêutica dos pacientes infantis devem ser realizados em consultas de rotina em todas as crianças acima de 3 anos de idade, principalmente as que apresentam fatores de risco, como por exemplo, obesidade (ACOSTA-BERRELLEZA et al, 2017).

Supõe-se que a hipertensão arterial do adulto é iniciada na infância, mas durante essa fase os sintomas da doença são inespecíficos e por isso na maioria das vezes pode não apresentar sinais de que os níveis de PA encontram-se aumentados. Diversos estudos tem mostrado que distúrbios hemodinâmicos podem ser percebidos nesses pacientes a partir da segunda década de vida ou até mais precocemente. Por isso, a importância da avaliação de rotina em pacientes infantis que apresentam fatores de risco associados à hipertensão arterial conforme o protocolo recomendado (DE SOUZA et al, 2017).

Fatores metabólicos e genéticos podem estar relacionados com o aumento da prevalência da obesidade, que está associada a um aumento do consumo energético, maus hábitos de vida e sedentarismo. Uma grande preocupação relacionada à obesidade infantil é o desenvolvimento de doenças crônicas comuns

em adultos e que agora fazem parte da realidade pediátrica. Como é o caso do diabetes, dislipidemias e o início de hipertensão arterial precoce. A obesidade infantil infelizmente também está relacionada com diversas outras doenças e com morte prematura. Desta forma, essa epidemia leva a diversos problemas de saúde, tornando-se um problema de saúde pública (PAZIN et al, 2017).

Alguns estudos científicos mostram que as intervenções comportamentais e clínicas disponíveis para a redução da obesidade não são eficazes e são inconclusivas. As estratégias de prevenção e tratamento não produzem efeitos duradouros no peso corporal em crianças e adolescentes obesos (BAHIA et al, 2018).

4 | CONCLUSÃO

A obesidade na infância é um grande problema de saúde pública mundial. Devido aos maus hábitos de vida das crianças da atualidade e o alto índice de sedentarismo a prevalência de obesidade nessa fase tem aumentado. Um grande fator de risco associado à obesidade é o aumento da pressão arterial que leva a Hipertensão Arterial, uma doença crônica que pode acarretar em problemas cardiovasculares no futuro. Estudos científicos mostram que o diagnóstico e o tratamento de pacientes pediátricos obesos não possui a eficácia desejada, devido à falta de acompanhamento adequado, aumentando o risco de desenvolver problemas futuros. É importante que sejam desenvolvidas novas estratégias de acompanhamento e monitoramento desses pacientes, para que sejam evitados problemas, como por exemplo, hipertensão arterial precoce, e que os profissionais de saúde realizem durante as consultas de rotina a avaliação da PA desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ACOSTA-BERRELLEZA, N. et al. Níveis de pressão arterial em crianças e adolescentes com obesidade e obesidade no noroeste do México. **Enfermería universitaria**, v. 14, n. 3, p. 170-175, 2017.

BAHIA, Luciana et al. Overview of meta-analysis on prevention and treatment of childhood obesity. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 95, n. 4, p. 385-400, 2019.

CRUZ, Nilcemar Rodrigues Carvalho et al. Waist circumference as high blood pressure predictor in school age children. **Ciencia & saude coletiva**, v. 24, p. 1885-1893, 2019.

DE SOUZA, Camila Brandão et al. Prevalência de Hipertensão em Crianças de Escolas Públicas. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 1, p. 42-51, 2017.

MORAES, Leonardo Iezzi de et al. Pressão arterial elevada em crianças e sua correlação com três definições de obesidade infantil. **Arq Bras Cardiol**, v. 102, n. 2, p. 175-180, 2014.

PAZIN, Daiane Cristina et al. Circunferência da Cintura está Associada à Pressão Arterial em Crianças com Índice de Massa Corpórea Normal: Avaliação Transversal de 3417 Crianças Escolares. **Cardiol**, v. 109, n. 6, p. 509-515, 2017.

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Data de aceite: 05/02/2020

Lenara Pereira Mota

Biomédica pela UNINASSAU, Pós graduanda em Hematologia Clínica e Banco de Sangue.

Teresina- Piauí;

Francisco de Assis da Silva Sousa

Enfermeiro. Mestrando em Saúde da Família - Uninovafapi.

Teresina- Piauí;

Leonel Francisco de Oliveira Freire

Bacharel em Nutrição pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, Esp. Saúde da Família, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira.

Alto Santo, Ce

Carlos Magno da Costa Moura

Medicina pelo ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Caio Gomes Martins

Medicina pelo ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Déborah Resende Camargo

Medicina pela ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Inara Correia da Costa Morais Venturoso

Medicina pela FAPAC/ITPAC

Porto Nacional- TO

Nycolas Rangel da Silva Raul

Odontologia- Facid Wyden

Teresina- Piauí;

José Augusto Gonçalves Souza Neto

Medicina pelo ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Olenka de Souza Dantas Wanderley

Farmácia-Bioquímica pela Universidade Estadual da Paraíba

Campina Grande-Pb

Sanderson Rodrigo do Nascimento Raiol

Medicina pelo ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Almir Barbosa dos Santos Filho

Medicina pelo ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Taynara de Sousa Rego Mendes

Bacharelado em Nutrição pelo Centro Universitário Santo Agostinho – UNIFSA

Teresina- Piauí;

Mayara Amanda da Silva Baba

Nutrição- UFPI

Teresina- PI

Andre Luiz Monteiro Stuari

Medicina pelo ITPAC (Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

RESUMO: INTRODUÇÃO: As deficiências nutricionais são complicações muito comuns em pacientes que realizaram cirurgia bariátrica, normalmente ocorrendo ao longo prazo e possuindo uma prevalência de aproximadamente 30 a 44%. Os casos podem ser evitados e tratados em sua maioria. O alto percentual dessas complicações estão associados à ausência de acompanhamento médico, nutricional, falta terapia com vitaminas ou terapia ineficaz. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “Gastroplastia”, “Deficiência de Vitamina D”, “Alterações Metabólicas.”, na plataforma SCIELO (Scientific Electronic Library Online) entre os anos de 2011 a 2019. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Uma importante complicação associada tanto a obesidade como a cirurgia bariátrica é a deficiência de micronutrientes e ocorre principalmente no primeiro ano de acompanhamento após a cirurgia. A incidência de deficiência de vitaminas nesses pacientes é de aproximadamente 50%. **CONCLUSÃO:** É importante que seja relacionado o acompanhamento desses pacientes antes, durante e depois da cirurgia para que haja controle e monitoramento do uso de poli vitamínicos para prevenir complicações e doenças após a operação.

PALAVRAS-CHAVE: Gastroplastia, Deficiência de Vitamina D, Alterações Metabólicas.

ABSTRACT: INTRODUCTION: Nutritional deficiencies are very common complications in patients who have had bariatric surgery, usually occurring over the long term and with a prevalence of approximately 30 to 44%. Cases can be mostly avoided and treated. The high percentage of these complications are associated with lack of medical, nutritional follow-up, lack of vitamin therapy or ineffective therapy. **METHODS:** This is a qualitative bibliographic review based on the elaboration of materials already published in order to analyze various positions in relation to a given subject. The search for the texts was performed from the following keywords indexed in the DECs (Health Sciences Descriptors): “Gastroplasty”, “Vitamin D deficiency”, “Metabolic Alterations.”, In the SCIELO (Scientific Electronic Library Online) platform. between the years 2011 to 2019. **RESULTS AND DISCUSSION:** An important complication associated with both obesity and bariatric surgery is micronutrient deficiency and occurs mainly in the first year of follow-up after surgery. The incidence of vitamin deficiency in these patients is approximately 50%. **CONCLUSION:** It is important to monitor the follow-up of these patients before, during and after surgery so that there is control and monitoring of the

use of polyvitamins to prevent complications and diseases after the operation.

KEYWORDS: Gastroplasty, Vitamin D deficiency, Metabolic Disorders.

1 | INTRODUÇÃO

As deficiências nutricionais são complicações muito comuns em pacientes que realizaram cirurgia bariátrica, normalmente ocorrendo ao longo prazo e possuindo uma prevalência de aproximadamente 30 a 44%. Os casos podem ser evitados e tratados em sua maioria. O alto percentual dessas complicações estão associados à ausência de acompanhamento médico, nutricional, falta terapia com vitaminas ou terapia ineficaz. As principais deficiências apresentadas por esses pacientes são de micronutrientes absorvidos no intestino, na parte do duodeno e no jejuno proximal, um exemplo é a vitamina D, com prevalência de 50 a 80%, sendo considerada a principal deficiência nesses pacientes (GONZÁLEZ-SÁNCHEZ et al, 2018).

Diversos estudos são realizados para avaliar o estado nutricional de pacientes que realizaram cirurgias bariátricas e mostram que existe uma grande redução no consumo de vitaminas, proteínas e minerais e que na maioria das vezes a ingestão desses nutrientes é abaixo de 50% do necessário (LIMA et al, 2013).

A vitamina D possui uma grande importância no organismo, possuindo função hormonal e sua deficiência pode ser relacionada a diversas doenças. A deficiência desta vitamina pode alterar o sistema ósseo, pode levar a risco de doenças cardiovasculares e está associada a outros distúrbios como neoplasias, problemas no sistema imunológico e diabetes mellitus, entre outras (GONZÁLEZ-SÁNCHEZ et al, 2018).

2 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “Gastroplastia”, “Deficiência de Vitamina D”, “Alterações Metabólicas.”, na plataforma SCIELO (*Scientific Eletronic Library Online*).

Os critérios de inclusão foram pesquisas científicas publicadas de 2011 a 2019, publicados no idioma português, inglês e espanhol, que atendiam ao problema da pesquisa: Quais os fatores que levam a deficiência de vitamina D em pacientes que realizam a cirurgia bariátrica? Os critérios de exclusão foram trabalhos científicos com apenas resumos disponíveis, publicações duplicadas, artigos de relato de

experiência, reflexivo, editoriais, comentários e cartas ao editor.

A partir do problema de pesquisa foram selecionados artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais escolhidos a partir de levantamento realizado por meios dos descritores na biblioteca virtual SCIELO (*Scientific Eletronic Library Online*).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

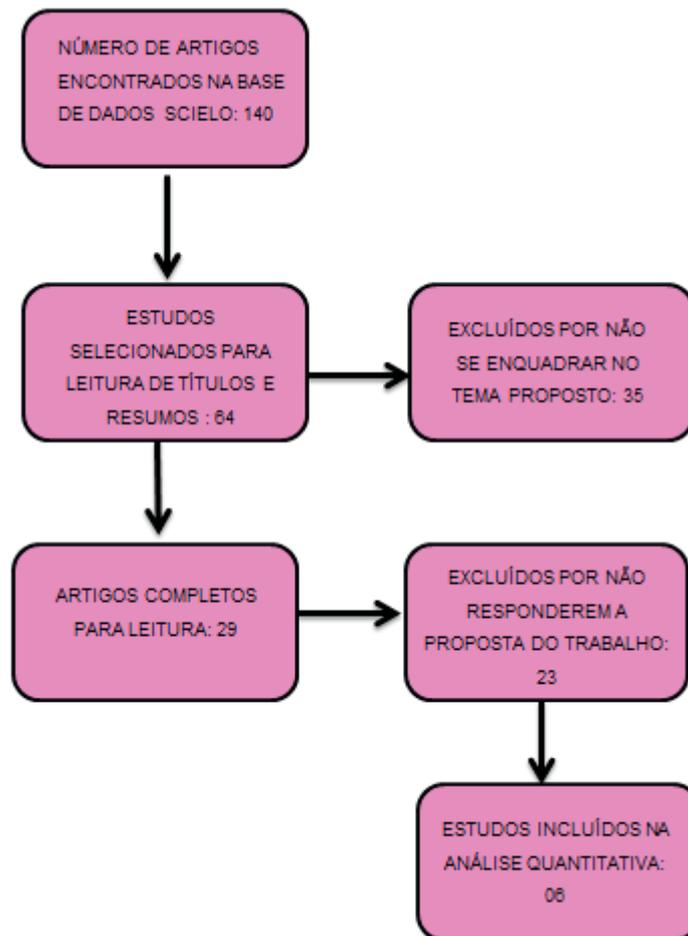


Figura 1: Fluxograma que apresenta o processo de seleção das publicações, Teresina, Brasil, 2019.

Fonte: Fluxograma elaborado pelos autores.

A obesidade é considerada um dos mais importantes e atuais problemas de saúde pública. Estudos mostram que no Brasil o número de pacientes com obesidade tem aumentado significativamente (NOVELLE; ALVARENGA, 2016).

A obesidade mórbida é uma patologia crônica bastante prevalente no mundo e está relacionada a altas taxas de morbimortalidade. A técnica de by-pass gástrico de Roux é um tipo de cirurgia bariátrica que possui um grande impacto no tratamento deste distúrbio, sendo considerado o padrão ouro, pois diminui significativamente o peso e permite que continue constante por um longo prazo, auxiliando no controle

das doenças associadas ao peso. Toda via, as alterações anatômicas causadas pela técnica provocam uma redução do volume dos alimentos consumidos, limitando a digestão e em consequência disso, uma má absorção de nutrientes pelo intestino (GONZÁLEZ-SÁNCHEZ et al, 2018).

Uma importante complicação associada tanto a obesidade como a cirurgia bariátrica é a deficiência de micronutrientes e ocorre principalmente no primeiro ano de acompanhamento após a cirurgia. A incidência de deficiência de vitaminas nesses pacientes é de aproximadamente 50%. Essas deficiências podem ocorrer em todos os tipos de cirurgias bariátricas e se não houver um tratamento para corrigir essas deficiências os pacientes podem apresentar diversos problemas e saúde (FERRAZ et al, 2016).

Estudos sugerem que a deficiência de vitamina D e a obesidade mórbida possuem relação. As alterações no metabolismo, armazenamento e função desta vitamina possuem relação com o nível de adiposidade do organismo do paciente. Supõe-se que a biodisponibilidade da vitamina D em pacientes obesos é menor, devido ao depósito da vitamina no tecido adiposo. Em consequência disso, pacientes que fizeram cirurgia bariátrica possuem uma vulnerabilidade maior, com risco de apresentar deficiência ou insuficiência desta vitamina antes e após a cirurgia (LIMA et al, 2013).

Os distúrbios no metabolismo ósseo após cirurgia bariátrica ocorrem devido a diminuição da absorção de vários micronutrientes que ocorre no intestino, além da ingestão diminuída de alimentos ricos em proteínas e no prejuízo na absorção da vitamina D (BARETTA et al, 2015).

Pacientes bariátricos podem apresentar distúrbios no metabolismo de diversas vitaminas, proteínas e minerais. A deficiência de vitamina D é a principal alteração metabólica relacionada a esses pacientes. É extremamente importante que existam profissionais envolvidos no acompanhamento desses pacientes e que tenham uma atenção bastante cuidadosa para monitorar e orientar (MÔNACO-FERREIRA et al, 2018).

4 | CONCLUSÃO

A cirurgia bariátrica é um tipo de tratamento utilizado em pacientes com obesidade mórbida. Existem benefícios nesta cirurgia, mas também pode levar a diversos problemas na saúde dos pacientes. As alterações anatômicas do estômago e intestino causadas pela cirurgia bariátrica podem levar a alterações no metabolismo e na absorção de vitaminas, proteínas e minerais. A vitamina D é a principal vitamina relacionada a esse procedimento. É importante que seja

relacionado o acompanhamento desses pacientes antes, durante e depois da cirurgia para que haja controle e monitoramento do uso de poli vitamínicos para prevenir complicações e doenças após a operação.

REFERÊNCIAS

BARETTA, Giorgio Alfredo Pedroso et al. Secondary hyperparathyroidism after bariatric surgery: treatment is with calcium carbonate or calcium citrate?. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 28, p. 43-45, 2015.

FERRAZ, Álvaro Antonio Bandeira et al. Deficiências de micronutrientes após cirurgia bariátrica: análise comparativa entre gastrectomia vertical e derivação gástrica em Y de Roux. **Rev. Col. Bras. Cir**, v. 45, n. 6, p. e2016-e2016, 2018.

GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, Daniela et al. Deficiencia e insuficiencia de vitamina D en mujeres post cirugía bariátrica Roux en Y. **Enfermería universitaria**, v. 15, n. 3, p. 294-304, 2018.

LIMA, Karla Vanessa Gomes de et al. Deficiências de micronutrientes no pré-operatório de cirurgia bariátrica. **ABCD arq. bras. cir. dig**, v. 26, n. supl. 1, p. 63-66, 2013.

MONACO-FERREIRA, Daniela Vicinansa et al. Vitamin d deficiency and parathormone increase in late postoperative gastric bypass in roux-en-y. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 31, n. 4, 2018.

NOVELLE, Julia M.; ALVARENGA, Marle dos Santos. Cirurgia bariátrica e transtornos alimentares: uma revisão integrativa. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria (UFRJ. Impresso)**, v. 65, n. 3, p. 262-285, 2016.

CAPÍTULO 8

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PRINCIPAIS RISCOS DE GESTANTES ACOMETIDAS POR ANEMIAS CARENCIAIS

Data de aceite: 05/02/2020

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Biomédico pela UNINASSSAU, Pós Graduando em Hematologia Clínica e Banco de Sangue; Teresina, Piauí;

Hélio Mateus Silva Nascimento

Biomedicina - UFPI
Parnaíba - Piauí

Francisco Reis Santos

Bacharelado em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí
Floriano - Piauí;

Thais Scerni Antunes

Enfermagem, UEPA
Belém, Pará

Francisco de Assis da Silva Sousa

Enfermeiro. Mestrando em Saúde da Família - Uninovafapi.
Teresina, Piauí.

Igor de Jesus Pereira da Silva

Medicina/Universidade Federal do Piauí
Landri Sales- Piauí

Andressa Silva Almeida de Mendonça

Biomedicina pela UNINASSAU
Teresina, Piauí.

Adauyris Dorneles Souza Santos

Nutrição pela Estácio
Teresina, Piauí.

Christianne Rodrigues de Oliveira

Medicina pela ITPAC (Instituto Tocantinense

Presidente Antonio Carlos)
Porto Nacional- TO

Juliana Pereira Nunes

Medicina pela ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antonio Carlos)
Porto Nacional- TO

Ewerton Charles Barros Dias

Medicina pela ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antonio Carlos)
Porto Nacional- TO

Luana Áquila Lima da Silva Oliveira

Bacharelado em Enfemagem- UESPI
Floriano-PI

Maurício Jammes de Sousa Silva

Medicina pela ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antonio Carlos)
Porto Nacional- TO

Áirica Correia Costa Moraes Querido

Graduação:ITPAC Porto Nacional- TO, 2013/2
Residência:Ginecologista e Obstetra pela UFT-
Universidade Federal do Tocantins, 2019
Porto Nacional- TO

Amadeu Luis de Carvalho Neto

BACHARELADO EM ENFERMAGEM /
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PICOS - PIAUÍ

Elvilene de Sousa Coêlho

Mestre em Ciências Farmacêuticas - UFPI
Teresina, Piauí.

RESUMO: INTRODUÇÃO: A anemia é uma condição clínica descrita pela diminuição da concentração de hemoglobina e, por consequência, um transporte insuficiente de oxigênio. **METODOLOGIA:** O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratória, do tipo revisão de literatura. A realização das buscas consistiu entre Setembro a Novembro de 2019, utilizou-se as bases de dados Scielo, Science Direct e PubMed com o recorte temporal de 2013 a 2019, onde ocorreu uma seleção criteriosa no que diz respeito a obras utilizadas para o desenvolvimento desta revisão. Com os descritores utilizados de modo associado e isolados foram “DIAGNÓSTICO”, “TRATAMENTO”, “GESTANTES” e “ANEMIA”, em inglês e português. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Dentro dessas buscas foram encontrados 854 artigos, porém, após a exclusão de achados duplicados e incompletos, restringiram-se a 65 obras, desses, foram lidos individualmente por três pesquisadores, na presença de discordâncias entre estes, um quarto pesquisador era consultado para opinar quanto à inclusão ou não do artigo. Ao final das análises, 7 artigos foram incluídos na revisão, onde possuíam os descritores inclusos no tema e/ou resumo e foram incluídos porque melhor se enquadraram no objetivo proposto. **CONCLUSÃO:** As anemias são consideradas um problema de saúde pública, tanto no Brasil como no mundo, afetando principalmente crianças, gestantes e mulheres em idade fértil, por isso se faz necessário estudos com o objetivo de verificar a prevalência, gravidade e a classe mais acometida para assim colocar em prática medidas corretivas e preventivas

PALAVRAS-CHAVE: “DIAGNÓSTICO”, “TRATAMENTO”, “GESTANTES” e “ANEMIA”

DIAGNOSIS, TREATMENT AND MAJOR RISKS OF PREGNANT WOMEN AFFECTED BY ANEMIA DEFICIENCIES

ABSTRACT: INTRODUCTION: Anemia is a clinical condition described by the decrease of the concentration of hemoglobin and, consequently, an insufficient oxygen transport. **METHODOLOGY:** This study is an exploratory research, literature review. The achievement of the searches consisted from September to November 2019, we used the databases Scielo, PubMed and Science Direct with the temporal clipping from 2013 to 2019, where there was a careful selection in respect to works used for the development of this review. With the descriptors used so associated and isolates were “DIAGNOSIS”, “TREATMENT”, “PREGNANT” AND “SICKLE”, in English and Portuguese. **RESULTS AND DISCUSSION:** Within these searches were found 854 articles, however, after the exclusion of duplicate findings and incomplete, restricted to 65 works, these were read individually by three researchers, in the presence of disagreements between them, a researcher was consulted for an opinion regarding the inclusion or not of the article. At the end of the analyzes, 7 articles were included in the review, where they had the descriptors included in the theme and/or summary and were included because they best fit the proposed objective. **CONCLUSION:** The Anemias

are considered a public health problem, both in Brazil and in the world, affecting mainly children, pregnant women and women of childbearing age, for this is necessary studies with the objective of verifying the prevalence, severity and the class most affected so as to put into practice preventive and corrective measures.

KEYWORDS: “DIAGNOSIS”, “TREATMENT”, “PREGNANT” AND “SICKLE”

1 | INTRODUÇÃO

A anemia é uma condição clínica descrita pela diminuição da concentração de hemoglobina e, por consequência, um transporte insuficiente de oxigênio. Pode-se considerar a anemia carencial como o estado patológico em que ocorre anemia como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais. Os nutrientes essenciais são: vitamina A, ácido fólico, vitamina B12, riboflavina e vitamina B6 que são necessárias para a produção normal de glóbulos vermelhos, enquanto outras como as vitaminas C e E protegem os glóbulos vermelhos maduros da destruição prematura por oxidação de radicais livres. A riboflavina, a vitamina A e a vitamina C também podem prevenir a anemia, melhorando a absorção intestinal de ferro ou facilitando sua mobilização a partir das reservas corporais (RABELO et al., 2018).

Um dos grupos populacionais mais vulneráveis às anemias nutricionais é o das gestantes. Estima-se que de cada dez gestantes que fazem o pré-natal três sejam anêmicas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define anemia na gestação como uma concentração de hemoglobina inferior a 11g/dL e hematócrito menor que 33%. A OMS estima que a prevalência de anemia gestacional no Brasil seja de 29,1%, o que a caracteriza como um problema de saúde pública de intensidade moderada. Uma revisão bibliográfica que realizou um levantamento da prevalência de anemia em gestantes adultas no Brasil, analisando os resultados de estudos realizados a partir da década de 70 até os anos 2000, encontrou prevalências variando de 8,9 a 57,1%. Em mulheres em idade reprodutiva não grávidas, a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) de 2006 encontrou 29,4% de anemia nas mulheres brasileiras, sendo as maiores prevalências encontradas no Nordeste (39,1%) e as menores no Centro-Oeste (20,1%), apresentando na região Sul prevalência de 24,8% (ELERT; MACHADO; PASTORE, 2013).

Como consequência, ocorre uma deficiência no transporte de oxigênio no sangue circulante, que em seu nível avançado, pode interferir negativamente na cognição, na capacidade física, na produção de hormônios, na regulação da temperatura corporal, na imunidade e no rendimento de funções laborais. Em um contexto mais amplo, causa importantes impactos nos custos públicos e privados de saúde (PIMENTA, 2016).

A anemia reduz a resistência da grávida a infecções, aumenta as taxas de

hemorragias ante e pós-parto e de parto pré-termo e eleva o risco de mortalidade materna. Além disso, a deficiência de ferro e a anemia ferropriva que não são tratadas no terceiro trimestre levam a repetição do quadro no pós-parto. Nessa fase, a deficiência de ferro e a anemia estão associadas à diminuição das habilidades físicas, à instabilidade emocional, ao estresse e à redução dos níveis cognitivos quando testados (MONTENEGRO; SANTOS; REZENDE-FILHO, 2015).

Com isso, o trabalho teve como objetivo descrever os principais diagnóstico, tratamento e riscos de gestantes acometidas por anemias carenciais.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratória, do tipo revisão de literatura. A pesquisa exploratória visa proporcionar ao pesquisador uma maior familiaridade com o problema em estudo. O estudo foi iniciado em setembro de 2019, com término em novembro de 2019.

A realização das buscas consistiu entre Setembro a Novembro de 2019, utilizou-se as bases de dados Scielo, Science Direct e PubMed com o recorte temporal de 2013 a 2019, onde ocorreu uma seleção criteriosa no que diz respeito a obras utilizadas para o desenvolvimento desta revisão. Com os descritores utilizados de modo associado e isolados foram “DIAGNÓSTICO”, “TRATAMENTO”, “GESTANTES” e “ANEMIA”, em inglês e português.

Os critérios de exclusão trabalhos científicos com apenas resumos disponíveis, publicações duplicadas, outras metodologias frágeis como revisões bibliográficas e artigos de relato de experiência, reflexivo, editoriais, comentários e cartas ao editor e artigos incompletos, que não se enquadrem dentro da proposta oferecida pelo tema e/ou fora do recorte temporal.

Os dados foram organizados em forma de tabelas e gráficos em planilhas. Tratadas e organizadas no programa Office Excel 2017.

A presente pesquisa não oferece riscos, pois consiste em um levantamento de dados, não havendo assim o contato direto com humanos, animais e material biológico. O estudo tem como benefício, a contribuição para a comunidade científica, ao enriquecimento de publicações sobre o assunto abordado afim, de melhorar o diagnóstico e o tratamento de pacientes com histórico de linfoma. Ao final da pesquisa, foi elaborado um relatório com os resultados alcançados, com alternativa de melhores conhecimentos diante deste campo de pesquisa.

Para o presente estudo não foi necessário envio ao comitê de ética e pesquisa, pois trata-se de uma pesquisa de revisão que se utiliza de dados eletrônicos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentro dessas buscas foram encontrados 854 artigos, porém, após a exclusão de achados duplicados e incompletos, restringiram-se a 65 obras, desses, foram lidos individualmente por três pesquisadores, na presença de discordâncias entre estes, um quarto pesquisador era consultado para opinar quanto à inclusão ou não do artigo. Ao final das análises, 7 artigos foram incluídos na revisão, onde possuíam os descritores inclusos no tema e/ou resumo e foram incluídos porque melhor se enquadraram no objetivo proposto.

A anemia por carência de nutrientes pode ser classificada como anemia por falta de produção, é resultante da deficiência de Ferro, de Vitamina B12 ou também de Ácido Fólico, todos os componentes envolvidos na atividade hematopoética. Do conceito morfológico, as anemias podem se categorizar, baseando-se nos índices hematimétricos VCM (Volume corpuscular médio), HCM (Hemoglobina corpuscular média) e CHCM (Concentração de hemoglobina corpuscular média), em Anemias Microcíticas-Hipocrômicas, Anemias Macroscíticas e Anemias Normocíticas Normocrômicas. A anemia carencial constitui um sério problema de Saúde Pública no mundo, atingindo mais de 2 bilhões de pessoas, sobretudo em países subdesenvolvidos e em populações mais pobres. Estima-se que sua prevalência seja quatro vezes maior em países em desenvolvimento em todo o mundo (RABELO et al., 2018).

A anemia nutricional, queda anormal das taxas de hemoglobina no sangue, é resultante da deficiência de ferro, vitamina B12 e ácido fólico. Outras causas de anemia incluem as doenças parasitárias como a malária e as verminoses, além das hemoglobinopatias hereditárias como a talassemia. A prevalência mundial de anemia na mulher grávida é de aproximadamente 40%, e em mais de 50% dos casos é por deficiência de ferro. Na Ásia, a anemia é a segunda causa de mortalidade materna, com incidência de 14% (MONTENEGRO; SANTOS; REZENDE-FILHO, 2015).

A gestação está associada a ajustes fisiológicos e anatômicos que acarretam acentuadas mudanças no organismo materno. O aumento do volume circulatório materno é uma das mudanças fisiológicas mais marcantes durante a gravidez, o qual pode alcançar até 50% do volume pré-gestacional na trigésima semana de gestação. Tal condição dificulta o diagnóstico correto da anemia, uma vez que a concentração da hemoglobina é alterada pela hemodiluição em diversos graus. Desta forma, adotam-se outros critérios para a conceituação e diagnóstico de anemia. Os índices corpusculares, principalmente o Volume Corpuscular Médio (VCM) não sofrem variações em relação ao volume plasmático e podem, então, ser tomados com tal finalidade. As anemias são classificadas em relação ao VCM em: microcíticas, normocíticas e em macrocíticas. A anemia ferropriva é a causa mais

comum das anemias microcíticas (ELERT; MACHADO; PASTORE, 2013).

Dentre os órgãos mais afetados por mudanças durante o período gestacional está o útero que sofre modificações de hipertrofia e dilatação, requerendo um aumento da vascularização pela necessidade de maior perfusão sanguínea. A placenta, aí implantada, devido ao aumento progressivo, passa a necessitar de um incremento correlato do fluxo sanguíneouteroplacentário com a evolução da gestação, o que demanda, também, um aumento do número de vasos sanguíneos (LOPES; FREITAS, 2015).

Há três tipos de anemia nutricional, caracterizados de acordo com o fator deficiente e responsável pela queda da hemoglobina: a anemia hipocrômica ferropriva, por deficiência de ferro; a anemia megaloblástica, por deficiência de ácido fólico; e a anemia perniciosa, pela deficiência de vitamina B12 (MONTENEGRO; SANTOS; REZENDE-FILHO, 2015).

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda a suplementação universal de 40 mg de ferro elementar e 5 mg de ácido fólico, uma hora antes das refeições, diariamente, a partir da vigésima semana de gestação em gestantes sem anemia (Hemoglobina - Hb ≥ 11 mg/dL). Já em gestantes diagnosticadas com anemia leve a moderada (Hb < 11 g/dL e > 8 g/dL), recomenda-se a prescrição de sulfato ferroso em dose de tratamento de anemia ferropriva (120 a 240mg de ferro elementar/dia), de 3 a 6 drágeas de sulfato ferroso, via oral/dia, uma hora antes das principais refeições. Apesar dessa recomendação, existe a tendência de reduzir a quantidade de ferro profilático, seja pelo frequente abandono devido aos efeitos adversos, seja pela absorção reduzida do ferro com os esquemas diários e de altas doses (ELERT; MACHADO; PASTORE, 2013).

Os fatores de risco para a anemia ferropriva incluem: uma dieta deficiente em alimentos ricos em ferro (ostra, fígado, carne vermelha, camarão, cereais enriquecidos, feijão, linhaça); carente de facilitadores da absorção do ferro (suco de laranja e de limão, morango, brócolis, pimenta) e rica em alimentos que dificultam a absorção de ferro (soja, chocolate, café, chá); distúrbios gastrintestinais; hipermenorrea; pequeno intervalo interpartal e perda sanguínea após o parto normal (MONTENEGRO; SANTOS; REZENDE-FILHO, 2015).

A pobreza do quadro sintomático da anemia, faz com que as gestantes sintam-se pouco motivadas para tratar este problema, aliado aos efeitos colaterais provocados pelo uso oral de ferro, que produzem sintomas gastrointestinais como náuseas, cólicas abdominais, obstipação e/ ou diarreia, mais notáveis que o da própria anemia, sendo agravado pelo mal estar próprio do período. Assim, a fortificação de alimentos de consumo habituais traz nova perspectiva para o controle da anemia entre as gestantes. Embora intervenções dessa natureza surtam efeitos mais a longo prazo (NEME et al., 2017).

O exame inicial para dá um diagnóstico dessas anemias é o hemograma, onde são avaliados os níveis de hemoglobina, a contagem de eritrócitos, os índices hematimétricos, RDW e no exame microscópico a morfologia das hemácias no sangue periférico. A partir dessas análises é possível classificar morfológica e fisiopatologicamente a anemia (RABELO et al., 2018).

Entre os inibidores da absorção do ferro, estão os polifenóis, fitatos, fosfatos e oxalatos. Os polifenóis são metabólitos secundários de origem vegetal, ricos em grupos hidroxil fenólicos que formam complexos insolúveis com ferro. Polifenóis de alto peso molecular — os taninos — presentes no chá e no café são os maiores inibidores da absorção de ferro dos alimentos. O cálcio, em pequenas quantidades, parece aumentar a absorção de ferro, mas grandes quantidades inibem sua absorção. Os fosfatos ligados ou não a proteínas formam complexos insolúveis com ferro e são os principais responsáveis pela baixa biodisponibilidade do ferro dos ovos, leite e derivados. Os fitatos, presentes em muitos cereais, inibem a absorção do ferro não-heme da dieta através da formação de complexo insolúvel de fitato di e tetra-férrico (MAGALHÃES et al., 2018).

A suplementação medicamentosa de ferro a partir da segunda metade da gestação é recomendada pelo Ministério da Saúde desde a década de 1980 e, em 2005, tornou-se uma política pública de saúde com a implantação do Programa Nacional de Suplementação de Ferro, objetivando minimizar os prejuízos dessa doença para a saúde da mãe e da criança. Também em função das altas prevalências de anemia em todos os segmentos sociais, foi instituída, em 2004, a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro. Mesmo se tratando de ações simples para o combate à doença, sua efetividade pode ser dificultada por fatores de ordem geral, como questões políticas, administrativas, de planejamento e de gestão do Programa e situações pessoais da gestante como motivação. Os efeitos indesejados da suplementação, como náuseas, vômitos e diarreias também podem interferir na adesão da gestante (PIMENTA, 2016).

4 | CONCLUSÃO

As anemias são consideradas um problema de saúde pública, tanto no Brasil como no mundo, afetando principalmente crianças, gestantes e mulheres em idade fértil, por isso se faz necessário estudos com o objetivo de verificar a prevalência, gravidade e a classe mais acometida para assim colocar em prática medidas corretivas e preventivas

A anemia pode ser considerada um importante agravo na gestação, causa de importante morbimortalidade materna e fetal em alguns países. O diagnóstico da anemia bem como seu tratamento e profilaxia devem ser considerados em todo

acompanhamento pré-natal.

Entende-se que para alcançar os resultados esperados na prevenção e controle da anemia, um dos fatores importantes é que haja um maior acesso a uma alimentação de qualidade, e para isso são necessárias medidas capazes de melhorar a condição socioeconômica das populações mais pobres.

REFERÊNCIAS

ELERT, V. W., MACHADO, A. K. F., PASTORE, C. A. ANEMIA GESTACIONAL: PREVALÊNCIA E ASPECTOS NUTRICIONAIS RELACIONADOS EM PARTURIENTES DE UM HOSPITAL PÚBLICO DO SUL DO BRASIL Anemia in pregnancy: prevalence and related nutritional aspects in parturients of a public hospital of southern Brazil. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 24, n. 3, 2013.

LOPES, S. M., FREITAS, I. R. Anemia ferropriva/Ferropênica em gestantes: uma revisão integrativa de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 442-451, 2015.

NEME, L. C. L. H., BROGNOLI, A. F., FUJIMORI, E., AZARFARC, S., OLIVEIRA, A. C. L. D., WILLRICH, N., & PASSONI, C. R. D. M. S. Estado nutricional, consumo de ferro e vitamina C e níveis sanguíneos de hemoglobina de gestantes. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 2, n. 4, 2017.

MAGALHÃES, E. I. D. S., MAIA, D. S., PEREIRA NETTO, M., LAMOUNIER, J. A., ROCHA, D. D. S. Prevalence of anemia and determinants of hemoglobin concentration in pregnant women. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 384-390, 2018.

MONTENEGRO, C. A. B., SANTOS, F. C., REZENDE-FILHO, J. Anemia e gravidez. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 14, n. 2, 2015.

PIMENTA, R. M. C. Níveis de gravidade da periodontite e anemia de doença crônica em gestantes. 2016.

RABELO, B. L., PORTELA, B. Y. M., LIMA ARAGÃO, M. L., ROCHA, P. S., FREITAS CARVALHO, W. V. ASPECTOS SOCIOCULTURAIS, ECONÔMICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DAS PRINCIPAIS ANEMIAS CARENCIAIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 3, n. 1, 2018.

DISFUNÇÃO MIOCÁRDICA SECUNDÁRIA A HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 05/02/2020

Annanda Carolina de Araújo Martins

Hospital Universitário Presidente Dutra

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/9831275884527508>

Petra Samantha Martins Cutrim

Universidade Ceuma

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1441058885380885>

Thaís Oliveira Nunes da Silva

Universidade Ceuma

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/6083435128954655>

Illana Catharine de Araújo Martins

Universidade Ceuma

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/6886809614371674>

Tácio Danilo Araújo Pavão

Hospital Universitário Presidente Dutra

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/8664345430105047>

José Albuquerque de Figueiredo Neto

Hospital Universitário Presidente Dutra

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/4599029240915353>

Daniela Serra de Almeida

Hospital Universitário Presidente Dutra

São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/8436781656075761>

RESUMO: Este relato de caso apresenta a história de uma paciente de 26 anos de idade diagnosticada com disfunção miocárdica secundária a hemocromatose hereditária e não ligada ao gene HFE, sendo o quadro clínico apresentado mais compatível com o tipo Juvenil, condição rara que afeta igualmente ambos os sexos. A detecção precoce e a instituição da terapêutica adequada podem alterar a evolução da doença, prevenir e, em alguns casos, levar à reversão da disfunção miocárdica. Exames de triagem são de baixo custo e fácil realização. A ressonância magnética pode auxiliar no reconhecimento precoce da sobrecarga de ferro no miocárdio.

PALAVRAS-CHAVE: Hematocromatose; Hereditária; Disfunção miocárdica.

ABSTRACT: This case presents a history of a 26-year-old patient diagnosed with hereditary myocardial dysfunction secondary to hemochromatosis and not linked to the HFE gene. Early detection and appropriate therapy can change the course of the disease. Diagnosis and treatment can be avoided and, in some cases, lead to reversal of myocardial dysfunction. Screening tests are low cost and easy to perform. Magnetic resonance imaging may assist in the early recognition of myocardial

iron overload.

KEYWORDS: Hemochromatosis; Hereditary, Myocardial dysfunction.

1 | INTRODUÇÃO

A Hemocromatose hereditária (HH) é uma doença genética do metabolismo do ferro caracterizada por aumento da absorção intestinal, levando ao acúmulo progressivo do metal no organismo (POWEL et al, 1998). O excesso de ferro provoca danos nos tecidos e fibrose, levando ao comprometimento funcional de vários órgãos, sendo mais comumente afetados o fígado, pâncreas e coração (MARTINELLI, 2011).

Apartir das mutações presentes, a HH pode ser classificada em: hemocromatose associada ao HFE (hemocromatose clássica) e hemocromatose não associada ao HFE, que é dividida em subtipos. Cerca de 80-85% dos casos de HH corresponde a forma clássica associada ao HFE, enquanto 10-15% não são associados ao HFE (BACON et al, 2011).

A hemocromatose juvenil, que corresponde a um dos subtipos da não associada ao HFE, é uma condição rara que afeta igualmente ambos os sexos, manifestando-se apenas em portadores da mutação em homozigose, entre a segunda e terceira décadas de vida. As suas manifestações incluem hipogonadismo hipogonadotrófico, cardiopatia, cirrose, diabetes, artropatia e pigmentação de pele. As alterações laboratoriais são semelhantes ao que se observa na HH clássica, com aumento do ferro sérico, da saturação de transferrina e da ferritina, sendo mais graves quando há mutação da hepcidina (MARTINELLI, 2011).

Os sistemas cardíacos e endócrinos são os mais suscetíveis ao rápido acúmulo de ferro, por possuírem mais mitocôndrias e menos antioxidantes (LESNEFSKY, 2001). Como resultado, a insuficiência cardíaca (IC) e endócrina são as manifestações mais frequentes em formas juvenis de hemocromatose (GULATI, 2014).

O acometimento cardíaco, apesar de ser uma complicação presente em apenas 15% dos casos, é a principal causa de morbidade e mortalidade, apresentando sobrevida de 1 ano após o diagnóstico sem tratamento, ressaltando assim a importância da detecção precoce da cardiomiopatia por sobrecarga de ferro (GULATI, 2014).

O quadro clínico é bastante variado. Em estágios iniciais os pacientes podem estar assintomáticos; porém em estágios mais avançados podem apresentar um quadro avançado de insuficiência cardíaca (HAHALIS et al, 2005; HAHALIS et al, 2001). Além da disfunção ventricular, arritmias também podem estar presentes (BUJA; ROBERT, 1971; WOOD et al, 2005).

Atualmente, o tratamento padrão é baseado em flebotomia e agentes quelantes de ferro. Nos casos de pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca, estes precisam receber também terapia com os medicamentos padrão para esta condição, incluindo inibidores da enzima conversora da angiotensina, diuréticos e β -bloqueadores.

2 | RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 26 anos, branca, natural e procedente de São Luís, solteira, técnica de enfermagem, transferida do Hospital Djalma Marques, onde estava internada devido quadro de Cetoacidose Diabética e Infecção Urinária, para o Hospital Universitário Presidente Dutra, para investigação de ferritina elevada. Amenorreia há 7 meses e diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 há 1 mês. Sem história de tabagismo e/ou etilismo. Mãe hipertensa e dislipidêmica, fez tratamento para hanseníase; Irmã com glicemia de jejum alterada; sem histórico familiar de hemocromatose.

Ao exame físico, taquipneica, hipocorada (+/4+), sopro sistólico em foco pulmonar (2+/6+), abdome doloroso à palpação profunda difusamente, edema em membros inferiores (MMII) (2+/4+), lesões hipocrômicas em MMII e membros superiores (MMSS), dor e parestesia em braço direito.

Os exames laboratoriais apresentaram os seguintes resultados: coombs direto negativo, ferritina 5666 (ref. 11-306), ferro sérico 262 (ref. 37-145), saturação de transferrina 90% (ref. 20-50%), fosfatase alcalina 169 (ref. 35-130), gama glutamil transferase (GGT) 202 (ref. 6-71), estradiol <5, hormônio folículo estimulante (FSH) 1,63, hormônio luteinizante (LH) 1,12, prolactina 11, anticorpo descarboxilase do ácido glutâmico (Anti GAD) negativo, Peptideo C 0,56 (ref. 1,1- 4,4).

Prosseguiu-se a investigação com a exclusão de causas secundárias de hemocromatose e a análise genética excluiu a HH relacionada ao gene HFE. Em conjunto com os dados clínicos, considerou-se como principal hipótese diagnóstica a Hemocromatose Juvenil. A ecografia de abdome total, tireoide e ecodopplercardiograma, apresentaram resultados normais. Biópsia hepática evidenciou achados compatíveis com hemocromatose. Na investigação de amenorreia a paciente realizou ultrassonografia transvaginal com presença de ovários microfoliculares e ressonância magnética de hipófise que mostrou áreas de realce anômalo ao meio de contraste, achado que pode sugerir hemocromatose devido acúmulo de ferro.

Após quatro meses, paciente apresentou episódio de taquicardia supraventricular revertida com uso de amiodarona, com boa evolução, mantendo

uso de betabloqueador. Seis meses após o diagnóstico, iniciou uso de quelante de ferro. Dois meses após instituição da terapia quelante paciente iniciou quadro de ortopneia, dispneia paroxística noturna (DPN) e classe funcional New York Heart Association (NYHA) III.

Realizado novo ecocardiograma demonstrando disfunção sistólica importante do ventrículo esquerdo (VE), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 20% e moderada do ventrículo direito (VD). Associado nesse período terapia padrão da insuficiência cardíaca. Ressonância magnética do coração compatível com miocardiopatia por depósito elevado de ferro.

Paciente segue em acompanhamento ambulatorial regular, mantém adesão medicamentosa, evoluindo com melhora clínica significativa e com remodelamento cardíaco reverso (FEVE 54%).

3 | DISCUSSÃO

A principal hipótese diagnóstica do caso relatado é a hemocromatose não ligada ao gene HFE, sendo o quadro clínico apresentado mais compatível com o tipo Juvenil. A detecção precoce e a instituição da terapêutica adequada podem alterar a evolução da doença (HAHALIS et al, 2005). Como demonstrado, a história natural da doença foi modificada e houve melhora da função ventricular, apesar da doença não estar mais num estágio inicial.

A insuficiência cardíaca e arritmias são as manifestações cardíacas que acontecem precocemente e contribuem de forma significativa para a mortalidade nesses pacientes (GUJJA et al, 2010). O diagnóstico tem sido realizado através de marcadores bioquímicos e biópsia de tecido. A ressonância magnética cardíaca tem tido um papel importante por ser um exame não invasivo e permitir quantificar a carga de ferro cardíaco. Os principais tratamentos utilizados atualmente são a flebotomia e os fármacos quelantes, porém outros tratamentos estão sendo estudados (IGLESIAS, 2018).

4 | CONCLUSÃO

A Cardiomiopatia por sobrecarga de ferro pode resultar de um distúrbio primário do metabolismo do ferro ou ser decorrente de causas secundária. O espectro clínico é bastante variável, desde pacientes assintomáticos por longo período até o acometimento dos diversos órgãos.

O diagnóstico e tratamento adequados podem prevenir e, em alguns casos, levar à reversão da disfunção miocárdica. Exames de triagem são de baixo custo e fácil realização. A ressonância magnética pode auxiliar no reconhecimento precoce

da sobrecarga de ferro no miocárdio.

Flebotomia e os quelantes de ferro continuam sendo os pilares da terapia, associados a terapia padrão para insuficiência cardíaca, nos pacientes que se apresentam com acometimento cardíaco.

REFERÊNCIAS

BACON, B. R. et al. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v.54, n.1, p.328-343, 2011.

BUJA, L. M.; ROBERTS, W. C. Iron in the heart. Etiology and clinical significance. **Am J Med**, v.51, n.2, p.209-221, 1971.

GUJJA, P. et al. Iron overload cardiomyopathy: better understanding of an increasing disorder. **J Am Coll Cardiol**, v.56, n.13, p.1001-1012, 2010.

GULATI, V. et al. Cardiac involvement in hemochromatosis. **Cardiol Rev**, v.22, n.2, p-56-68, 2014.

HAHALIS, G. et al. Heart failure in beta-thalassemia syndromes: a decade of progress. **Am J Med**, v.118, n.9, p.957-967, 2005.

HALALIS, G. et al. Right ventricular cardiomyopathy in beta-thalassemia major. **Eur Heart J**, v.23, n.2, p.147-156, 2002.

HAHALIS, G. et al. Right ventricular diastolic function in beta-thalassemia major: echocardiographic and clinical correlates. **Am Heart J**, v.141, n.3, p.428-434, 2001.

IGLESIAS C.P.K. et al. Hemochromatosis: Reversible Cause of Heart Failure. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 31, n. 3, p. 308-311, 2018.

LESNEFSKY, E. J. et al. Mitochondrial dysfunction in cardiac disease: ischemia-reperfusion, aging, and heart failure. **J Mol Cell Cardiol**, v.33, n.6, p.1065-1089, 2001.

MARTINELLI, A.L.C. **Hemocromatose hereditária: muito além do HFE**. In: Programa de Educação Médica Continuada. Atha comunicação e editora, p. 1-8, São Paulo, 2011.

POWELL, L. W. et al. Diagnosis of hemochromatosis. **Ann Intern Med**, v.129, n.11, p.925-931, 1998.

WOOD, J. C. et al. Physiology and pathophysiology of iron cardiomyopathy in thalassemia. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1054, p. 386-395, 2005.

DOENÇA DE CAROLI: REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 04/12/2019

Maria Bianca da Silva Lopes

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/1968949758293024>

Mirella Costa Ataídes

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/9367833677996278>

Joessica katiusa da Silva Muniz

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/9243836540049454>

Glacynara Lima Sousa

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/3301110892806349>

Jardenia Lobo Rodrigues

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/2369811451136163>

Juliana Silva Carvalho

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/0263909076137450>

Júlia de Souza Novais Mendes

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/3726852312630756>

Lais Ferreira Silva

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/2122085384074798>

Gilmara Santos Melo Duarte

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/2503677037936068>

Iury Douglas Calumby Braga

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/9369196981192070>

Hosana da Luz Bezerra Leite dos Santos

Universidade Ceuma

São Luis-MA

<http://lattes.cnpq.br/9607571693043587>

RESUMO: A Doença de Caroli é uma malformação congênita caracterizada por dilatação segmentar e multifocal dos ductos biliares intra-hepáticos quando essa disfunção se projeta em todos os ductos biliares é definida como Síndrome de Caroli. A causa é desconhecida e hereditária em muitos casos. Estima-se que ocorre em 1 a 10.000 nascidos vivos, afetado homens e mulheres igualmente e é mais comum em descendentes asiáticos. O objetivo desse estudo foi elaborar um

artigo de revisão sistemática sobre a Síndrome de Caroli, abordando o seu curso juntamente com as complicações decorrentes. A metodologia envolveu a seleção de artigos publicados nos últimos 10 anos e a partir da utilização dos descritores “caroli syndrome”, “caroli disease” e “caroli”. Sua clínica pode se manifestar por estase biliar e hepatomegalia, além de dor abdominal, febre, calafrios e icterícia. As principais complicações associadas são a colangite recorrente, colelitíase e abscessos intra-hepáticos. Métodos de imagem são úteis para seu diagnóstico, sendo a ressonância magnética o mais específico e não invasivo. O tratamento deve ser individualizado para cada paciente e diante do quadro clínico é possível escolher a terapia mais adequada e as opções são a antibioticoterapia, hepatectomia parcial e o transplante hepático. Logo é uma patologia rara que evolui com complicações, sendo assim é de fundamental importância o diagnóstico precoce para uma melhor qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de caroli; Síndrome de Caroli; Complicações.

CAROLI'S DISEASE: SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Caroli Disease is a congenital malformation characterized by segmental and multifocal dilation of intrahepatic bile ducts when this dysfunction protrudes into all bile ducts and is defined as Caroli Syndrome. The cause is unknown and hereditary in many cases. It is estimated to occur in 1 to 10,000 live births, affected men and women equally and is more common in Asian descendants. The aim of this study was to develop a systematic review article on Caroli Syndrome, addressing its course along with the resulting complications. The methodology involved the selection of articles published in the last 10 years and using the descriptors “caroli syndrome”, “caroli disease” and “caroli”. Its clinic may manifest as biliary stasis and hepatomegaly, as well as abdominal pain, fever, chills and jaundice. The main associated complications are recurrent cholangitis, cholelithiasis and intrahepatic abscesses. Imaging methods are useful for its diagnosis, being the most specific and noninvasive magnetic resonance imaging. Treatment should be individualized for each patient and given the clinical picture, it is possible to choose the most appropriate therapy and the options are antibiotic therapy, partial hepatectomy and liver transplantation. Therefore, it is a rare condition that evolves with complications, so early diagnosis for a better quality of life is of fundamental importance.

KEYWORDS: Caroli disease; Caroli's syndrome; Complications.

1 | INTRODUÇÃO

A Doença de Caroli (DC) é uma malformação congênita, rara com incidência de 1 em 1.000.000 na população, caracterizada por dilatação segmentar e multifocal dos ductos biliares intra-hepáticos, sendo mais comum em descendentes asiáticos

(BAWANY; ALARADI; NAWRAS, 2012).

A causa da DC é desconhecida e hereditária na maioria dos casos, com padrão autossômico recessivo, porém há casos de herança autossômica dominante. A doença resulta da desorganização do ducto biliar, que inclui a oclusão neonatal da artéria hepática que leva a isquemia do ducto biliar e a dilatação cística (ectasia do ducto biliar). Além disso, existem cistos envolvendo as tríades portais que resulta da taxa de crescimento anormal do epitélio biliar e do tecido conjuntivo, associado com a falta de involução normal das placas ductais que circundam os tratos portais. A associação dessa doença com a fibrose periportal caracteriza a Síndrome de Caroli (ACIOLI; COSTA; HENRIQUES, 2014).

As alterações estruturais da doença são presentes desde o nascimento, porém o diagnóstico é feito em torno de 20 anos de idade, quando o paciente inicia o quadro com dor abdominal, febre, hiperbilirrubinemia, elevação da fosfatase alcalina, hepatomegalia ou sintomas de hipertensão portal. Raramente permanece assintomático por toda a vida, sendo diagnosticado via exames de imagem solicitados por indicações não relacionada a doença (GUIMARAES FILHO et al., 2012).

Nas manifestações clínicas o paciente pode apresentar dor em quadrante superior direito, manifestando uma colestase ou colangite, além de evidências de fibrose portal (Síndrome de Caroli) ou ser oligossintomático. Nesse caso, o prognóstico é favorável quando o paciente não apresenta manifestações clínicas importantes que modifique seu cotidiano. Mesmo rara é importante o diagnóstico diferencial em pacientes com dores abdominais não específicas (GUIMARAES FILHO et al., 2012).

A DC pode se associar com a doença policística renal autossômica recessiva ou, mais raramente, com a doença policística renal autossômica dominante, rim esponjoso medular e doença cística medular. Além disso, a fibrose hepática congênita tem a hipertensão portal com varizes esofagianas como principal consequência. Outra complicação é o colangiocarcinoma, pois o risco de desenvolvimento deste tipo de câncer possui incidência cem vezes maior nos portadores da doença do que na população em geral (CONDE et al, 2015).

O diagnóstico radiológico é estabelecido pela visualização das lesões císticas de tamanhos variáveis distribuídos dentro do fígado ou em seu segmento hepático em comunicação com a árvore biliar, por meio de método de imagens: Ultrassonografia (USG), Tomografia Computadorizada, Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) ou Colangiorressonância (GUIMARAES FILHO et al., 2012).

A terapia proposta deve ser adaptada individualmente para cada pacientes dependendo da apresentação da clínica, local e extensão das anormalidades. O uso do ácido ursodeoxicólico atua na síntese hepática, secreção e absorção intestinal

de colesterol, aumentando conseqüentemente a fluidez biliar. Estratégias cirúrgicas são indicadas quando há complicações, risco de câncer ou extensão da doença (CORREIA; MORGADO, 2017).

Além disso, a ressonância magnética é o método mais específico e não invasivo para descrever a dilatação ductal múltipla na DC, as estruturas císticas (< 2 cm) e a fibrose periportal presente na Síndrome de Caroli. O tratamento depende dos achados clínicos e da extensão das anormalidades biliares (BAGHBANIAN; SALMANROGHANI; BAGHBANIAN, 2013).

Dessa maneira, por ser uma doença rara na população e existir poucos estudos a respeito da DC, esta revisão sistemática tem o intuito de detalhar e mostrar as evidências existente dessa patologia.

2 | MÉTODOS E CRITÉRIOS DA BUSCA DE ARTIGOS

A presente pesquisa apresenta-se como um artigo de revisão. Ela foi desenvolvida baseada no atual acervo literário presente nos meios online e físico. No quesito físico, a pesquisa utilizou, como embasamento teórico, o volume 4 da obra “Clínica Médica” da editora Manole. Esta tem como organizadores Milton de Arruda Martins, Flair José Carrilho, Venâncio Avancini Ferreira Alves, Euclides Ayres de Castilho, Giovanni Guido Cerri e Chao Lung Wen.

Quanto à pesquisa por meios online, foram utilizadas as plataformas de pesquisas: PUBMED, Scielo e Google Acadêmico. O recolhimento e triagem dos artigos foi realizado por meio das palavras-chave “caroli syndrome”, “caroli disease” e “caroli”. Foram recolhidos principalmente os que abordavam as conseqüências ou complicações da Doença ou Síndrome de Caroli.

Crítérios de inclusão de artigos

- Pesquisas publicadas nos últimos 10 anos.
- Publicações de pesquisas da DC em seres humanos.
- Artigos somente em língua portuguesa, inglesa e espanhola.

Crítérios de exclusão de artigos

- Pesquisa sobre a DC em animais.
- Artigos em quaisquer outros idiomas que não sejam: português, inglês e espanhol.

A seguir (Figura 1) o fluxograma do método utilizado para seleção de artigos:

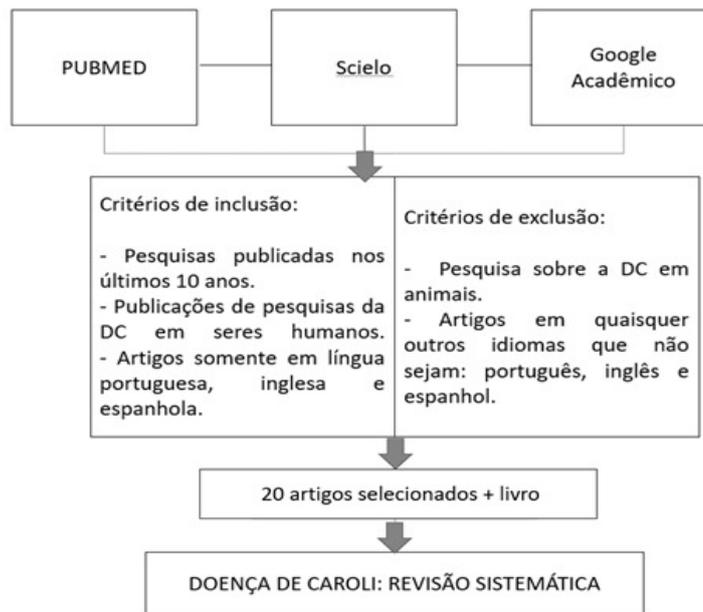


Figura 1 - Fluxograma dos resultados obtidos (autor, 2019).

3 | REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Etiologia

A doença de Caroli foi descrita pela primeira vez em 1958 pelo Dr. Jacques Caroli, um gastroenterologista francês que observou “dilatação segmentar multifocal sacular ou fusiforme não obstrutiva dos ductos biliares intra-hepáticos”. Agora é conhecido como um distúrbio genético envolvendo o gene PKHD1 (polycystic kidney and hepatic disease 1), que afeta uma proteína chamada fibrocistina. Essa proteína é expressa em vários sistemas orgânicos: células tubulares renais, colangiócitos hepáticos e pâncreas. Anormalidades genéticas nessa proteína resultam em alterações fibrocísticas nos rins e fígado. A doença de Caroli é frequentemente observada na doença renal policística autossômica recessiva (ARPKD) (SOARES et al., 2017).

3.2 Epidemiologia

Os números exatos de incidência e prevalência não são conhecidos, pois a condição é rara, mas estima-se que ocorra em aproximadamente 1 em cada 10.000 nascidos vivos. Homens e mulheres são igualmente afetados, sendo mais comum em pessoas de ascendência asiática. O pico de incidência ocorre no início da vida adulta e mais de 80% dos pacientes apresentam antes dos 30 anos de idade (UMAR; JOHN, 2019).

3.3 Fisiopatologia

A base fisiopatológica exata da DC não está totalmente esclarecida. Mas sabe-se que a doença de Caroli é um distúrbio genético que envolve mutação do gene PKHD1, que é responsável pela proteína fibrocistina. Mais de 100 mutações nesse gene foi registrada e a maioria dos pacientes afetados possui heterozigidade composta, significa que ambos os alelos têm duas mutações diferentes, o que torna o gene com defeito e proteína anormal.

No fígado, essa proteína faz parte dos cílios no lado luminal dos colangiócitos e atua como um importante receptor na via de sinalização da proteína que controla a composição biliar. Ele detecta estímulos mecânicos, químicos e osmóticos na biliar que, através de complexas vias de sinalização, alteram a composição da biliar.

Além disso, a proteína tem relação com o controle na proliferação celular tanto no fígado como nos rins. Portanto, a ausência completa ou anormalidade da proteína, causa dano estrutural ao parênquima hepático como as dilatações císticas brutas que levam a fibrose, como também estase biliar e iodo que causam litíase e obstrução intra-hepáticas, que se apresenta precocemente na forma de colangite (UMAR; JOHN, 2019).

3.4 Apresentações Clínicas

3.4.1 Sinais

- Estase Biliar

É a apresentação clínica mais comum. É decorrente das dilatações biliares e das complicações associadas, a saber: infecção secundária devido ao retardo do fluxo biliar e litíase biliar (PASSOS et al, 2017).

A estase biliar é caracterizada pela hipomotilidade da vesícula. Ela constitui um dos fatores para a formação da litíase biliar. Sua origem, por outro lado, permanece controversa. Alguns autores afirmam que a dismotilidade vesicular é uma condição primária ou secundária ao acúmulo excessivo de colesterol e à inflamação (MARTINS et al, 2009).

- Hepatomegalia

Dentre os casos já diagnosticados com SC, é possível notar que há com frequência a menção de hepatomegalia. Conforme verificado nos relatos de caso de Ferro et al (2007) e Fornari et al (1998), uma vez que a referida síndrome é instalada, seu principal local de atuação é nos ductos biliares. Portanto, há uma dilatação das vias biliares que desencadeia um edema no fígado. Ainda segundo os relatos de Ferro et al (2007) e Fornari et al (1998), o edema desencadeado no fígado causa um aumento do volume abdominal externo. Esse sinal, causa dores

na região abdominal do paciente.

3.4.2 Sintomas

Apesar da ocorrência da SC ser de 1 caso para cada 1.000.000 de indivíduos, os casos já diagnosticados demonstraram uma similaridade quanto aos sintomas apresentados nos pacientes. De acordo com Passos et al (2017), estes são:

- Aumento do volume abdominal;
- Dor abdominal;
- Febre;
- Calafrios;
- Icterícia;

3.5 Complicações da síndrome de caroli

A Doença de Caroli (DC) é resultado de uma anomalia embriológica dos ductos biliares maiores, enquanto anomalias nos ductos menores é denominada de fibrose hepática congênita. Logo, quando essa disfunção se desenvolve em todos os ductos biliares, é caracterizada a Síndrome de Caroli (SC) (GUIMARÃES FILHO, 2012).

Segundo Badura et al (2013), as principais complicações associadas à DC e SC estão representadas no quadro a seguir:

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À DC E SC
Colangite recorrente
Colelitíase
Abscessos intra-hepáticos

Badura et al (2013), adaptado.

3.5.1 Colangite recorrente

De acordo com Martins et al (2009), a colangite esclerosante primária (CEP) é uma enfermidade hepática colestática crônica marcada por inflamação, fibrose e obstrução dos ductos intra-hepáticos ou extra-hepáticos. Observando a história natural da referida doença, nota-se que ela progride vagarosamente para uma cirrose biliar e, pode até desenvolver uma enfermidade hepática terminal, como ocorre entre 10 a 30% dos casos.

Segundo Gores et al (2006), há um alto risco de colangite bacteriana recorrente àqueles pacientes que devido a doença biliar isquêmica, CEP e SC,

contraíram doença biliar estrutural. A ocorrência do bloqueio biliar, por sua vez, tem por consequência a estase biliar com colonização bacteriana, e pode progredir para colangite. Clinicamente, a colangite de repetição ou colangite recorrente é marcada pela ocorrência frequente de dor abdominal, calafrios, febre e icterícia (LAM et al, 1978).

3.5.2 Colelitíase

Martins et al (2009) afirma que a colelitíase é um dos maiores causadores de internações por enfermidades gastrointestinais no mundo ocidental. Cerca de um milhão de novas ocorrências são diagnosticadas nos Estados Unidos da América e, por volta de 700 mil colecistectomias são efetuadas anualmente

(BROWNING & JAYAPRAKASH, 2006; PORTINCASA, MOSCHETTA & PALASCIANO, 2006).

Avesícula é o núcleo principal para formação de cálculos, sendo a coledocolitíase uma consequência, em geral, do transporte dos cálculos da vesícula. Contudo, em casos de infecções ou estase biliar, os cálculos podem ser formados dentro dos próprios ductos biliares (MARTINS et al, 2009).

3.5.3 Abscessos Intra-hepáticos

A maior parte dos abscessos intra-hepáticos acontece em pacientes que apresentam uma doença do trato biliar, mais frequentemente a colecistite, colangite ou precedente de cirurgia hepatobiliar prévia. Pode, ainda, advir devido a trauma abdominal contuso ou penetrante. O abscesso intra-hepático, é resultado de um ponto infeccioso intraabdominal, tais como apendicite, diverticulite e peritonite (mediante bacteriemias), que atingem o fígado e a via hematogênica. É importante mencionar que quase 50% das vezes não se encontra o ponto primário de infecção, (SHERLOCK & DOOLEY, 1997), portanto, é sempre importante, nesses casos, pesquisar a doença periodontal severa, pois é a provável causa de infecção (CRIPPIN & WANG, 1992).

O referido abscesso pode ser consequência de sangue infectado que chega ao fígado por meio de artéria hepática, pós-trauma abdominal, veia porta, febites, via biliar, ou eventualmente pode ter origem desconhecida. Sabe-se que há condições patológicas imunossupressoras que propiciam a origem do abscesso hepático, tal como acontece com os portadores de diabetes melitus, AIDS, cirrose hepática, doenças linfoproliferativas, uso de drogas imunossupressoras e outras (RUSTGI & RITCHER, 1989; CHEN et al, 2007).

3.6 2.6 Tratamento

3.6.1 *Hepatectomia parcial*

Segundo o relato de caso de Guimarães Filho et al (2012), o edema causado pela dilatação dos ductos biliares no fígado já evoluiu para um abscesso hepático. Por esse motivo, um dos tratamentos sugeridos e aplicados no referido caso fora a hepatectomia parcial. Esse meio de tratamento pode oferecer um alívio completo dos sintomas.

3.6.2 *Transplante hepático*

Contudo, ainda segundo Guimarães Filho et al (2012), uma vez que o paciente já entrou em complicações tais como colangite recorrente ou cirrose, é preferível realizar o transplante hepático. Uma vez que as complicações citadas não são definitivamente tratadas com remoção parcial do fígado.

3.6.3 *Antibioticoterapia*

Fornari et al (1998) em seu caso relatou que um paciente que possui o fluxo biliar obstruído acumula bactérias que, por sua vez, provoca colangite recorrente eventualmente com sepse grave e/ou abscessos hepáticos. Esses fatores podem evoluir para uma fibrose hepática.

Nesse caso, o tratamento recomendado é o antibioticoterapia. O tratamento por meio de antibióticos destrói as bactérias e impede que elas se desenvolvam e causem piores complicações.

4 | CONCLUSÃO

A Doença de Caroli é uma patologia rara, de etiologia desconhecida, na qual as alterações estruturais são percebidas desde o nascimento, o que confere manifestações clínicas ao longo da vida e uma baixa na qualidade de vida do paciente portador da doença. Devido a sua gravidade, o diagnóstico precoce é de suma importância, pois as alterações estruturais que predispõem a colestase e episódios recorrentes de colangite aguda podendo complicar com formação de cálculos biliares intra-hepáticos, abscesso hepático e sepse. Sendo assim o profissional da saúde deve estar atento aos principais sinais e sintomas da doença, uma vez que o tratamento básico consiste no diagnóstico e tratamento precoce das crises de colangite. Vale ressaltar que um bom vínculo médicopaciente deve ser formado, uma vez que esses pacientes deverão ser acompanhados por toda a vida.

REFERÊNCIAS

- ACIOLI, M. L.; COSTA, L. R. G.; HENRIQUES, M. S. M. **Diffuse Caroli's disease with atypical presentation: a case report.** *Annals of Gastroenterology*, v. 27, p. 79–81, 2014.
- Badura J, Król R, Kurek A, et al. **Left hemihepatectomy as a method of treatment of locally limited Caroli disease.** *Polish Journal of Surgery*, v.85(11), p.663-5, 2013.
- BAGHBIANIAN, M.; SALMANROGHANI, H.; BAGHBIANIAN, A. **Cholangiocarcinoma or Caroli disease: a case presentation.** *Gastroenterology Hepatol Bed Bench*, V. 6, p. 214–216, 2013.
- BAWANY, M. Z.; ALARADI, O.; NAWRAS, A. **Caroli's Syndrome in a Post Renal Transplant Patient: Case Report and Review of the Literature.** *The Saudi Journal of Gastroenterology*, v 18, p. 59–61, 2012.
- BROWNING, J.D.; JAYAPRAKASH, S. **Gallstone disease.** In: **Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management.** 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.
- CONDE, S. R. D. S. et al. **Síndrome de caroli: relato de caso clínico.** Belém: UFPA, 2015.
- CORREIA, P. C.; MORGADO, B. **Caroli's disease as cause of chronic epigastric abdominal pain: two case reports and brief review of the literature.** *Cureus*, v.9, ed.9, p.1701, 2017.
- CHEN, S.Y.; LIN, C.H.; CHANG, H.M.; YU, J.C.; YU, C.Y.; CHANG, F.Y, et al. **Education and imaging. Hepatobiliary and pancreatic: gas-forming pyogenic liver abscess.** *Journal of Gastroenterology Hepatology*, v.22(1), p.133, 2007.
- CRIPPIN, J.S.; WANG, K.K. **An unrecognized etiology for pyogenic hepatic abscess in normal hosts: dental disease.** *The American Journal of Gastroenterology*, v.7, p. 1740, 1992.
- FERRO, S. Mão de et al. **Doença de Caroli segmentar em homem de 73 anos.** *Jornal Português Gastreenterologia*, Lisboa, v. 14, n. 1, p. 22-25, jan. 2007. <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S087281782007000100004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 05 out. 2019.
- FORNARI, et al. **Síndrome de Caroli e carcinomatose peritoneal** *Revista HCPA*, v.18, ed.3, p. 328-31, 1998. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/164682/000240777.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 05 out. 2019.
- GORES, G.J.; GISH, R.G.; SHRESTHA, R.; WIESNER, R.H. **Model for endstage liver disease (MELD) exception for bacterial cholangitis.** *Liver Transplantation*, v12, p. 91-92, 2006.
- GUIMARAES FILHO, A. et al. **Doença de Caroli complicada com abscesso hepático: relato de caso.** *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 362364, Dec. 2012.
- LAM, S.K.; WONG, K.P.; CHAN P.K.; NGAN, H.; ONG, G.B. **Recurrent pyogenic cholangitis: a study by endoscopic retrograde cholangiography.** *Gastroenterology*, v.74, ed.6, p.1196-1203, 1978.
- MARTINS, et al. **Clínica Médica, volume 4: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais.** Barueri, SP: Manole, 2009.
- PASSOS, A. R. O. et al. **DOENÇA DE CAROLI: REVISÃO DE LITERATURA.** *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, Minas Gerais, V. 21, n.1, p.103-105, 2017– 2018.
- PORTINCASA, P.; MOSCHETTA, A.; PALASCIANO, G. **Cholesterol gallstone disease.** *The Lancet*, v.368, n.9531, p.230-9. 2006;

RUSTGI, A.K; RITCHER, J.M. **Pyogenic and amebic liver abscess**. Medical Clinics North America, v.73, ed.4, p.847-58, 1989.

SOARES, K.C et al. **Pediatric choledochal cysts: diagnosis and current management**. Pediatric Surgery International, v.33, v.6, p.637-650, 2017.

SHERLOCK, S; DOOLEY, J. **The liver in infections**. In: **Sherlock S, Dooley J, eds. Diseases of the liver and biliary system**. 10.ed. London: Blackwell Science, p. 497-529, 1997.

UMAR, J; JOHN, S. **Caroli Disease**. StatPearls Publishing, 2019.

ESOFAGITE EOSINOFÍLICA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 11/11/2019

Anna Cecília Viana Maia Cocolo

Faculdade de Minas – FAMINAS-BH

Belo Horizonte – MG

<http://lattes.cnpq.br/6996909077242491>

Gabriela Costa Pinto

Faculdade de Minas – FAMINAS-BH

Belo Horizonte – MG

<http://lattes.cnpq.br/1171372303734857>

Rafaella Coscarelli Fortes

Faculdade de Minas – FAMINAS-BH

Belo Horizonte – MG

<http://lattes.cnpq.br/3836049968143105>

RESUMO: A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença emergente, que vem apresentando um aumento do número de casos nas últimas duas a três décadas. Essa patologia possui similaridades com a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), uma vez que os achados clínicos, histológicos e endoscópicos dessas enfermidades podem se sobrepor e, desse modo, deve-se haver uma análise criteriosa de cada paciente antes da confirmação diagnóstica. Logo, o objetivo com essa

revisão de literatura ressaltar a importância da realização do diagnóstico diferencial entre essas doenças para evitar tratamentos errôneos, que podem ocasionar perda significativa na qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Refluxo gastroesofágico, Esofagite, Endoscopia.

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS AS

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

ABSTRACT: The eosinophilic esophagitis (EoE) is an emerging disease, that has been increasing the number of cases in the past two to three decades. This disease has similarities with gastroesophageal reflux disease (GERD), once the clinical, histological and endoscopic findings of these diseases can overlap, therefore, there should be a careful analysis of each patient before the diagnostic confirmation. Therefore, the objective of this literature review is to highlight the importance of performing differential diagnosis between these diseases, to avoid wrong treatment, which can lead to significant loss in patient's quality of life.

KEYWORDS: Gastroesophageal reflux, Esophagitis, Endoscopy.

1 | INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma enfermidade reconhecida há aproximadamente 23 anos, sendo que, devido a um aumento significativo do número de casos, tem ganhado destaque nas últimas décadas. A EoE possui pico de prevalência em homens entre 30 e 50 anos, e define-se como uma doença imunomediada e inflamatória crônica que acomete o esôfago, poupando outros segmentos do trato gastrointestinal. Caracteriza-se clinicamente por manifestações como disfagia e impactação alimentar em crianças e jovens adultos. Já histologicamente, manifesta-se como uma inflamação predominantemente eosinofílica. Para se estabelecer diagnósticos diferenciais deve-se considerar outras patologias relacionadas à infiltração eosinofílica, sendo a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) a principal delas, devido a grande similaridade entre essas patologias e, desse modo, uma maior dificuldade para se estabelecer diagnóstico e tratamento efetivos.

2 | OBJETIVOS

Promover uma revisão de literatura correlacionando a EoE à DRGE, estabelecendo as principais diferenças entre elas, no que se refere, sobretudo, a diagnóstico e tratamento.

3 | METODOLOGIA DE BUSCA

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa de literatura acerca da esofagite eosinofílica, enfatizando sua similaridade com a doença do refluxo gastroesofágico, seu principal diagnóstico diferencial. Foram incluídos no estudo artigos publicados em língua inglesa e portuguesa, com textos completos e disponíveis gratuitamente nas bases de dados Publisher Medline, Lilacs e Biblioteca Eletrônica SciELO, no período de 2011 a 2019. Para a pesquisa dos artigos foram utilizadas as palavras-chave incluídas nos Descritores de Ciências e Saúde (DeCS): refluxo gastroesofágico, esofagite e endoscopia. Como fatores inclusivos para a revisão bibliográfica foram utilizados as seguintes referências: acesso livre aos artigos, títulos associados ao tema e resumos relacionados ao tema. Nos casos em que os títulos e resumos ou abstracts de estudos selecionados não se mostraram suficientes para definir a seleção inicial, procedeu-se à leitura da publicação na íntegra.

4 | DISCUSSÃO

A EoE é definida como uma doença esofágica crônica, inflamatória imunológica e/ou antígeno-mediada, caracterizada clinicamente por sintomas de disfunção esofágica e histologicamente por infiltrado eosinofílico. Sua fisiopatologia está relacionada, possivelmente, a fatores ambientais e a uma predisposição genética do indivíduo, em que pode ser localizada uma susceptibilidade ao desenvolvimento dessa patologia no cromossomo 5q22.

Os sintomas variam conforme a faixa etária, sendo que, em crianças e adolescentes, incluem dor abdominal, náusea, vômito, aversão alimentar e sintomas de refluxo gastroesofágico, ao passo que, em adultos, incluem disfagia e impactação alimentar no esôfago. O diagnóstico é estabelecido através da sintomatologia, endoscopia e histologia da mucosa esofágica, sendo que esses achados podem se sobrepor à DRGE, o que dificulta o diagnóstico diferencial.

Na endoscopia digestiva alta dessas patologias é possível encontrar eosinofilia esofágica, alterações da mucosa, hiperplasia da camada basal e aumento das papilas, sendo mais significativos na EoE. Ademais, microabscessos eosinofílicos na mucosa esofágica também é um achado associado à essa enfermidade. Nesse contexto, deve-se utilizar outros métodos diagnósticos, como a radiografia e mensuração da IgE total, que não são feitos rotineiramente. É recomendado, ainda, a pH-metria para realização do diagnóstico diferencial e a reposta ineficaz ao tratamento com inibidores da bomba de prótons (IBPs) para excluir a EoE, o que é questionado devido à existência de um novo subtipo da doença responsivo a esses medicamentos.

Seguindo essa linha de raciocínio, a confirmação histopatológica da EoE, de acordo com a diretriz da United European Gastroenterology (UEG), é baseada na presença de no mínimo 15 eosinófilos por campo de alta potência, em pelo menos um fragmento da mucosa esofágica obtido na biópsia. Além disso, é recomendada a realização de biópsias em diferentes níveis esofágicos, considerando que a eosinofilia proximal está presente na EoE, enquanto a distal é indicativa de DRGE.

Ainda sabe-se que essas doenças podem coexistir ou atuarem como causa uma da outra, o que dificulta ainda mais a diferenciação entre ambas, gerando problemas de interpretação e conduta. Acredita-se, porém, que os pacientes com EoE tenham diferentes perfis imunológicos no plasma, nas células periféricas mononucleares e no tecido esofágico se comparados com a DRGE, entretanto, esses marcadores ainda não são utilizados em endoscopias e biópsias.

Portanto, torna-se fundamental a realização de um diagnóstico diferencial, uma vez que o tratamento dessas duas patologias se divergem. A farmacologia da DRGE baseia-se em medicamentos que reduzem a secreção ácida, como

antagonistas do receptor H2 de histamina ou IBPs, enquanto na EoE deve associar-se medidas dietéticas e farmacológicas diferentes. Dessa forma, pacientes com EoE que são diagnosticados erroneamente como DRGE refratária, considerada uma comorbidade, realizam tratamentos ineficazes e possuem desconforto permanente.

No caso da esofagite eosinofílica, recomenda-se a realização da dieta com utilização de uma fórmula de aminoácidos e exclusão do alérgeno envolvido na doença, que pode ser detectado pela mensuração da IgE específica e testes cutâneos. Já o tratamento farmacológico inclui o uso de corticoide inalatório deglutido, inibidor da bomba de prótons e bloqueador de receptores dos leucotrienos. Pacientes não responsivos a esses tratamentos podem ser submetidos à dilatação esofágica.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Depreende-se, portanto, as semelhanças entre a EoE e a DRGE, bem como a necessidade de que novos estudos sejam feitos a fim de se obter mais informações diferenciando as duas patologias, no que se refere à critérios diagnósticos e ao tratamento.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, João Paulo Cândido et al. **Association between endoscopic findings and histopathological confirmation in patients with suspicion of eosinophilic esophagitis.** Arq. Gastroenterol., São Paulo, v. 56, n. 2, p. 151-154, Jun. 2019
- DIAS, Eduardo Montagner et al. **Esofagite eosinofílica: atualização e contribuição da endoscopia:** Eosinophilic esophagitis: update and role of endoscopy. Boletim Científico de Pediatria, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 19-28, 2012.
- FERREIRA, Cristina Targa et al. **Doença do refluxo gastroesofágico: exageros, evidências e a prática clínica:** Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice. Jornal de Pediatria, [S. l.], v. 90, n. 2, p. 105-108, 2014.
- FILHO, Joaquim Prado P. Moraes. Refractory gastroesophageal reflux disease: **Doença do refluxo gastroesofágico refratária.** Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo, v. 49, n. 4, 1 Out. 2012.
- MATEUS, Rafaela Freiria; BONATTO, Mauro Willemann. **Correlação endoscópica e histológica na esofagite eosinofílica:** Endoscopic and histologic correlation in eosinophilic esophagitis. GED Gastroenterologia Endoscopia Digestiva, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 37-44, 2014.
- MEIRA, Aimée Teixeira dos Santos; TANAJURA, Davi; VIANA, Irineu dos Santos. **CLINICAL AND ENDOSCOPIC EVALUATION IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL SYMPTOMS.** Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo, v. 56, n. 1, p. 51-54, Mar. 2019.
- REGIS, Gabriel Corbetta et al. **Esofagite Eosinofílica - Estudo de uma série de casos em adultos:** Eosinophilic Esophagitis - Study of a series of cases in adults. GED Gastroenterologia Endoscopia Digestiva, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 103-109, 2011.

ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: ASPECTOS GERAIS E O USO DE MOLUSCICIDAS VEGETAIS COMO ALTERNATIVA PARA O CONTROLE

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 28/12/2019

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/2261911621272178>

Denise Fernandes Coutinho

Universidade Federal do Maranhão

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/7346399893912346>

Luciana Patrícia Lima Alves Pereira

Universidade Federal do Maranhão

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/0054746902841839>

Maria Cristiane Aranha Brito

Universidade Federal do Maranhão

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/7629307127631321>

Fernanda Oliveira Sousa Araruna

Universidade Federal do Maranhão

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/6313741102518675>

Felipe Bastos Araruna

Universidade Federal do Maranhão

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/2682955662348507>

Marilene Oliveira da Rocha Borges

Universidade Federal do Maranhão

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/3283574594616838>

Antônio Carlos Romão Borges

Universidade Federal do Maranhão

São Luís-MA

<http://lattes.cnpq.br/4315209704773266>

Wellyson da Cunha Araújo Firmo

Universidade Ceuma

RESUMO: A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária causada pelo *Schistosoma mansoni*, helminto trematódeo que necessita de caramujos do gênero *Biomphalaria* de águas doces para completar o seu ciclo de vida. No Brasil, esta doença tem ampla distribuição geográfica e acomete milhares de pessoas anualmente, causando sintomas característicos de sua fase clínica aguda ou crônica. Segundo a Organização Mundial de Saúde, uma das medidas necessárias para conter a endemia esquistossomótica é o controle dos caramujos transmissores, o qual pode ser efetivado por meio de métodos físicos, biológicos e químicos. O uso de produtos com efeito letal aos moluscos corresponde ao método químico de controle. O moluscicida sintético niclosamida era muito utilizado para reduzir as populações de caramujos *Biomphalaria*, por ser altamente eficaz em baixas concentrações, entretanto, o seu alto custo, baixa decomposição

no ambiente e toxicidade a outros organismos aquáticos vêm estimulando a pesquisa de novos moluscidas mais seletivos, biodegradáveis e menos onerosos. Nesse contexto, moluscidas de origem vegetal têm sido destacados como uma alternativa promissora, porque podem apresentar as características de um moluscida considerado ideal, além de poderem ser manipulados pelas populações das áreas de ocorrência da esquistossomose. Dessa forma, considerando a abrangência, endemicidade e importância da esquistossomose no campo da saúde pública, este capítulo de livro faz uma abordagem sobre a sua epidemiologia, transmissão e sintomas, bem como dispõe de informações sobre os caramujos transmissores e métodos existentes para o seu controle, com ênfase na relevância da utilização de plantas com propriedades moluscidas como estratégia eficaz para interromper o ciclo evolutivo do parasito *S. mansoni*, contribuindo, assim, na redução de casos da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Esquistossomose mansônica; Epidemiologia; Sintomatologia; Controle; Moluscidas vegetais

SCHISTOSOMIASIS MANSONI: GENERAL ASPECTS AND THE USE OF PLANT MOLLUSCIDES AS AN ALTERNATIVE FOR CONTROL

ABSTRACT: Schistosomiasis mansoni is a parasitic disease caused by *Schistosoma mansoni*, a trematode helminth that requires freshwater *Biomphalaria* snails to complete its life cycle. In Brazil, this disease has a wide geographical distribution and affects thousands of people annually, causing symptoms characteristic of its acute or chronic clinical phase. According to the World Health Organization, one of the measures necessary to contain schistosomiasis endemic is the control of transmitting snails, which can be effected by physical, biological and chemical methods. The use of products with lethal effect on mollusks corresponds to the chemical method of control. Synthetic molluscicide niclosamide was widely used to reduce *Biomphalaria* snail populations, as it is highly effective at low concentrations, however, its high cost, low environmental decomposition and toxicity to other aquatic organisms have stimulated the search for new molluscicides, more selective, biodegradable and less expensive. In this context, molluscicides of plant origin have been highlighted as a promising alternative to the niclosamide, because they may present the characteristics of an ideal molluscicide, besides being manipulated by the populations of the schistosomiasis occurrence areas. Thus, considering the scope, endemicity and importance of schistosomiasis in the field of public health, this book chapter addresses its epidemiology, transmission and symptoms, as well as provides information on transmitting snails and existing methods for their control, emphasizing the relevance of the use of plants with molluscicidal properties as an effective strategy to interrupt the evolutionary cycle of the *S. mansoni* parasite, thus contributing to the reduction of disease cases.

KEYWORDS: Schistosomiasis mansoni; Epidemiology; Symptomatology; Control; Plant molluscicides

1 | INTRODUÇÃO

O desequilíbrio da interação entre o homem e o meio ambiente contribuiu substancialmente para o aparecimento de doenças parasitárias, que comprometem a qualidade da vida humana. A ocupação desordenada dos espaços urbanos, associada à alta vulnerabilidade social, como desemprego e baixo poder aquisitivo, e às condições inadequadas de saneamento e moradia, vem causando grande impacto na disseminação de doenças negligenciadas, dentre as quais se destaca a esquistossomose (PEREIRA, 2013).

Esquistossomose é uma infecção causada por trematódeos do gênero *Schistosoma* e caracteriza-se como a segunda doença tropical de maior abrangência após a malária, com registros de ocorrência em aproximadamente 49 países das Américas, Caribe e África (HE et al., 2017; CARVALHO et al., 2018; WANG et al., 2018). Esta parasitose é um fator limitante do desenvolvimento econômico e social, e ainda tem grande relevância no contexto da saúde pública, pois estima-se que existam quase 240 milhões de infectados no mundo e que mais de 700 milhões de pessoas se encontram em áreas de endemismo (CHENG et al., 2016; ROCHA et al., 2016; WHO, 2019).

No Brasil, a esquistossomose é difundida pela espécie *Schistosoma mansoni* e acomete cerca de 2,5 a 8 milhões de indivíduos (LIMA et al., 2017). A helmintíase é amplamente distribuída, sendo que a área endêmica se estende do Maranhão até Minas Gerais, e outros focos de transmissão são registrados no Pará, Ceará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás e Rio Grande do Sul (BRASIL, 2017).

A presença de planorbídeos *Biomphalaria* em determinadas localidades, associada à ocorrência de portadores de *S. mansoni*, representa a condição necessária para o estabelecimento da endemia esquistossomótica. Das três espécies de *Biomphalaria* transmissoras desse parasito no Brasil, *Biomphalaria glabrata* Say se destaca como a mais importante por se mostrar altamente suscetível, em decorrência da compatibilidade entre parasito-hospedeiro, e por sua larga distribuição geográfica (BRAGA, 2012; CALASANS et al., 2018). A distribuição da espécie é relatada em 16 estados e 801 municípios, localizados principalmente nas regiões nordeste e sudeste (BRASIL, 2014).

O controle da esquistossomose no Brasil é um grande desafio para os serviços de saúde pública (VITORINO et al., 2012). Pela ausência de vacina, as ações que se têm realizado para combater a parasitose são inquéritos malacológicos, o diagnóstico e o tratamento dos esquistossomóticos com o fármaco praziquantel (PEREIRA et al., 2017). Estas atividades têm diminuído o índice de formas clínicas graves, porém não têm reduzido a prevalência e nem impedido a transmissão da endemia,

de forma que o doente pode adquiri-la novamente (CANTANHEDE et al., 2010). Em função destas circunstâncias, muitos pesquisadores sugerem como estratégia promissora para o controle da helmintíase em médio e longo prazo o controle dos moluscos hospedeiros conjugado com a quimioterapia, as obras sanitárias e as práticas de educação em saúde (COELHO; CALDEIRA, 2016; WANG et al., 2016; MELO et al., 2019).

O controle dos caramujos transmissores pode ser realizado, dentre outros métodos, por meio da aplicação de moluscidas nos seus criadouros naturais. O moluscida sintético niclosamida, comercialmente conhecido como Bayluscide®, possui alta eficiência contra todos os estágios de desenvolvimento dos caramujos *Biomphalaria* e formas larvárias de *Schistosoma* (BRASIL, 2008; MATA et al., 2011; MARTINS et al., 2017). Entretanto, é um produto pouco estável frente à luminosidade e tóxico para animais co-habitantes e plantas submersas. Além disso, apresenta alto custo operacional, devido ser aplicado várias vezes até mesmo em pequenas áreas, e o seu manuseio requer técnicos treinados (ANDREWS et al., 1983; OLIVEIRA-FILHO; PAUMGARTTEN, 2000; VINAUD, 2005; MOREIRA et al., 2010; LOPES et al., 2011; FAMAKINDE, 2018).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a pesquisa de plantas para a obtenção de agentes moluscidas que sejam utilizados sem prejudicar o equilíbrio do meio ambiente. O uso de moluscidas vegetais para a interrupção da transmissão da esquistossomose mansônica é uma alternativa biodegradável, simples e pouco dispendiosa (KUMAR; SING, 2006; OLIVEIRA-FILHO et al., 2010).

No Brasil, a estimativa em relação ao número de espécies vegetais já identificadas e catalogadas é de mais de 36.000, contudo, é necessário um uso mais otimizado e mais estudos científicos dessas plantas (DIAS; MORAES, 2014; FILARDI et al., 2018). A pesquisa por produtos vegetais para o controle da esquistossomose pode contribuir muito para o uso ordenado e para a preservação da flora brasileira.

Dessa forma, tendo em vista a ampla distribuição geográfica, o caráter endêmico e relevância da esquistossomose no campo da saúde pública, este capítulo de livro aborda sobre a sua epidemiologia, transmissão e sintomas, bem como reúne informações sobre os caramujos transmissores e métodos existentes para o seu controle, com ênfase na importância do uso de plantas com propriedades moluscidas como estratégia eficaz para interromper o ciclo evolutivo do parasito *S. mansoni*, reduzindo, assim, o número de casos da doença.

2 | ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA

2.1 Epidemiologia

A esquistossomose mansônica é uma doença negligenciada que tem como agente etiológico o trematódeo digenético *Schistosoma mansoni* Sambon (GOMES et al., 2016; SILVA, 2018). É considerada endêmica em áreas tropicais e tem grande distribuição geográfica, sendo registrada em países da América e África (Figura 1) (BRASIL, 2017; BERGER, 2019). Acomete aproximadamente 200 milhões de pessoas em todo o mundo e cerca de 779 milhões estão sob risco de infecção (IBIKOUNLÉ et al., 2009; CUNHA; GUEDES, 2012).

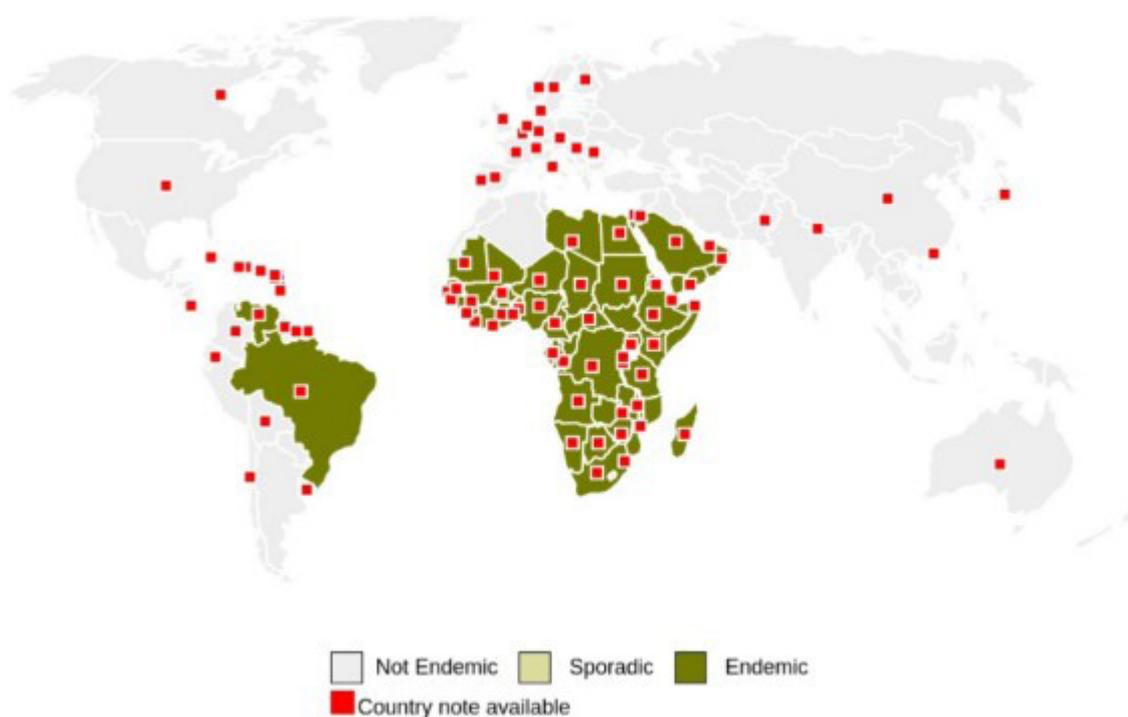


Figura 1. Distribuição da esquistossomose mansônica no mundo.

Fonte: Berger (2019).

Conhecida popularmente no Brasil como xistosa, doença do caramujo ou barriga d'água, acredita-se que a esquistossomose mansônica foi introduzida neste país no século XVII, com a chegada de escravos africanos trazidos pela Colônia Portuguesa, para trabalho nas plantações de cana-de-açúcar na região Nordeste (KATZ; ALMEIDA, 2003; RIBEIRO et al., 2004). A utilização da mão-de-obra escrava na lavoura canvieira, atividade que utilizava grande aporte hídrico, somada às péssimas condições de vida e à existência dos hospedeiros intermediários, criou as condições bio-ecológicas necessárias para o estabelecimento e transmissão da doença (CARDIM, 2010).

A esquistossomose no Brasil é considerada como um dos mais sérios problemas de saúde pública, em virtude do déficit orgânico que produz (CARDIM et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2018). As regiões endêmicas do país para esta parasitose são conceituadas como um conjunto de localidades contínuas ou adjacentes onde a transmissão está plenamente estabelecida (MELO, 2011). Para a classificação destas regiões, a taxa de prevalência é utilizada como parâmetro. Assim, as localidades com prevalência inferior a 5% são denominadas de áreas de baixa endemicidade. As com prevalência entre 5 e 15% e superior a 15% são classificadas em áreas de média e alta endemicidade ou hiperendêmica, respectivamente (ROCHA et al., 2016).

Estima-se que cerca de 2,5 a 8 milhões de brasileiros são portadores da esquistossomose (LIMA et al., 2017). Esta helmintíase está distribuída em 19 Unidades Federativas do Brasil, ocorrendo de forma endêmica no Maranhão até Minas Gerais. Alguns focos de transmissão encontram-se nos estados do Piauí, Pará, Goiás, Distrito Federal, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Figura 2) (BRASIL, 2017; BRASIL, 2019a).

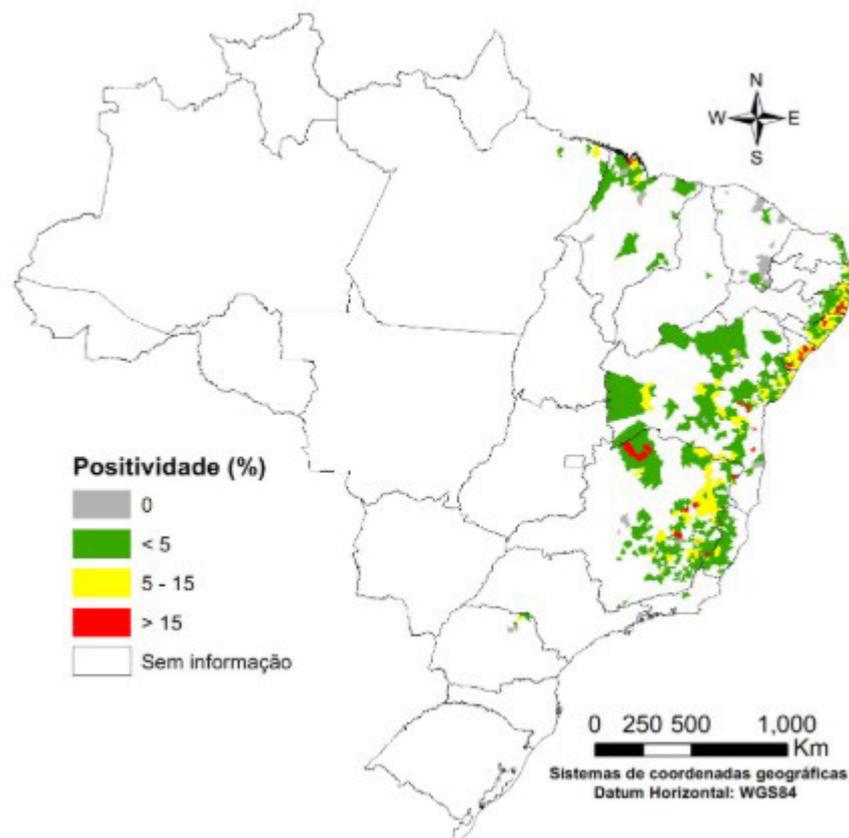


Figura 2. Distribuição da esquistossomose mansônica no Brasil de acordo com a faixa de positividade por município.

Fonte: Brasil (2019a).

rural, acompanhou a intensa mobilidade das populações originárias de áreas endêmicas do campo para os grandes centros urbanos. Neste meio urbano, estas populações se fixaram em regiões periféricas, onde não existia infraestrutura de saneamento ambiental adequada e ações políticas de educação sanitária. A partir daí, com o processo de urbanização desordenado, surgiram condições favoráveis para a manutenção da transmissão e expansão territorial da doença, através da propagação e do estabelecimento de novos focos da parasitose (GUIMARÃES; TAVARES-NETO, 2006; BARBOSA et al., 2013; SANTOS et al., 2016).

Estudos demonstraram que existe uma forte associação entre variáveis socioeconômicas e a ocorrência de esquistossomose (MATOSO, 2012; SISTE, 2016; SANTOS et al., 2019). Melo et al. (2019), analisando os fatores envolvidos na transmissão da esquistossomose em uma área endêmica de Alagoas, Brasil, constataram que a ocorrência da infecção variou em função do gênero, idade, etnia e condição socioeconômica. A maioria dos casos confirmados de esquistossomose durante o período de 2016 a 2017 concentrou-se em pessoas pertencentes ao sexo masculino, na faixa etária de 29 a 60 anos, negras e pardas, sem escolaridade ou com ensino fundamental incompleto.

Soares et al. (2019) realizaram uma avaliação epidemiológica da ocorrência de esquistossomose no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2015. Estes autores relataram que houve associação positiva entre a taxa de esquistossomose e taxa de pessoas que não trabalham ou não estudam e vulneráveis à pobreza.

2.2 Ciclo de transmissão

A esquistossomose é caracterizada como uma doença de veiculação hídrica, pois o seu ciclo de transmissão inicia quando fezes humanas contendo ovos viáveis de *S. mansoni* contaminam rios, córregos, lagoas e açudes, onde estão caramujos *Biomphalaria* (BARBOSA et al., 2008; LOYO; BARBOSA, 2016; ROCHA et al., 2016). Condições adequadas de temperatura, luz e de oxigenação permitem que os ovos eclodam e liberem os miracídios (MELO, 2011; SOUZA et al., 2011). Estas larvas têm um tempo curto de vida (aproximadamente 8 horas) e seu sistema nervoso primitivo garante os movimentos natatórios fundamentais para facilitar seu encontro com o hospedeiro intermediário e posteriormente a sua penetração, a qual ocorre através das partes expostas do molusco, preferencialmente pé e base do tentáculo (NEVES, 2016).

Os movimentos intensos dos miracídios associados à descarga das glândulas de adesão garantem a invasão no tecido do caramujo em um período que varia de 10 a 15 minutos. Após esse tempo, os miracídios perdem suas placas ciliares e num período de 48 horas perdem totalmente seus movimentos, sendo denominados de

esporocistos primários, que contêm de 50 a 100 células germinativas. Estas células darão origem aos esporocistos secundários e estes, por reprodução assexuada, a milhares de cercárias. Estas larvas rompem os tecidos dos moluscos, se dispersam no ambiente aquático e, ao entrarem em contato com o hospedeiro definitivo, penetram na sua pele e ou mucosa, iniciando assim o processo infeccioso humano (MARQUES, 2012).

Ao penetrar na pele do homem, as cercárias se transformam em uma forma parasitária denominada esquistossômulo, que para evitar as reações celulares, invadem os vasos venosos e/ou linfáticos, alcançando a circulação geral e sendo arrastados para o coração e pulmões, de onde migram ativamente até o fígado (LENZI et al., 2008). Ao chegar ao sistema porta intra-hepático, os esquistossômulos desenvolvem-se, alcançando a fase adulta após 28 a 48 dias. Os vermes adultos, machos e fêmeas, acasalam-se e migram para as vênulas da parede intestinal contra a corrente sanguínea da veia porta e das veias mesentéricas. Nas vênulas, as fêmeas eliminam ovos, podendo chegar até 300 por dia. Cerca de 22% dos ovos produzidos chegam à luz intestinal e saem com as fezes (Figura 3). O restante fica retido nos tecidos do fígado e paredes do intestino, dando origem a granulomas (REY, 2017).

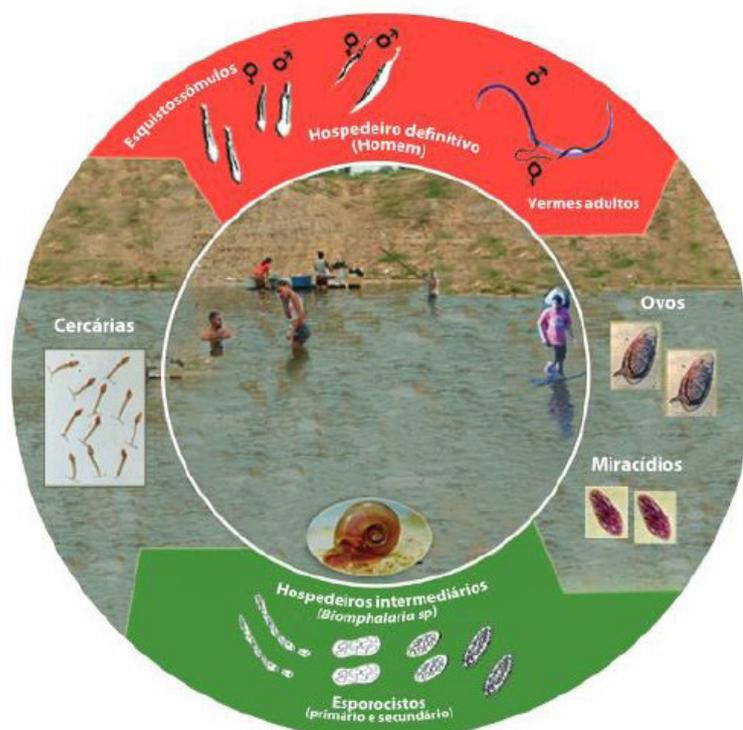


Figura 3. Ciclo biológico de *Schistosoma mansoni*.

Fonte: Brasil (2014).

2.3 Aspectos clínicos

A sintomatologia clínica da esquistossomose depende de seu estágio de evolução no homem (POVISNKE; PRESTES, 2012). A fase aguda aparece em torno do 50º dia e dura até cerca de 120 dias após a penetração da cercária. Os principais sintomas nesta fase são febre alta, mal-estar, emagrecimento, tosse, diarreia, hepatoesplenomegalia e linfadenomegalia, além de alterações hematológicas como leucocitose e eosinofilia (MARONI, 2006).

Nas áreas consideradas hiperendêmicas (prevalência > 15%), a fase aguda da doença é rara (BARROS, 2008). Por outro lado, indivíduos de áreas não endêmicas aparentam ser mais suscetíveis a desenvolverem infecção sintomática aguda. Após o primeiro contato com a doença, um indivíduo de área não endêmica possui resposta imune pouco efetiva contra antígenos de *Schistosoma* (ABDALA, 2012).

O quadro clínico crônico da esquistossomose mansônica começa no doente a partir dos seis meses após infecção, podendo evoluir por muitos anos (PORDEUS et al., 2008). A fase crônica pode ser dividida em três formas clínicas: intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica, sendo esta última forma subdividida em compensada e descompensada (VALENÇA, 2000; BRASIL, 2019a).

A forma crônica intestinal é muito comum nas áreas de alta endemicidade. Esta fase pode ser assintomática ou apresentar sintomatologia variável, desde pequenos surtos diarreicos a desintéria, acompanhados de perda de apetite, cólicas intestinais e astenia (OLIVEIRA, 2006; BECK, 2007). A classificação clínica hepatointestinal caracteriza-se pela ocorrência de diarreias e epigastralgia. O paciente apresenta fígado palpável, com nodulações que, nas fases mais avançadas dessa forma clínica, configuram-se como áreas de fibrose resultantes de granulomatose periportal ou fibrose de Symmers (BRASIL, 2014).

O quadro clínico hepatoesplênico caracteriza-se pelo aumento considerável do baço e do fígado. Na fase compensada, os portadores apresentam hepatoesplenomegalia e fibrose hepática. Já no estado descompensado os doentes têm um ou mais dos seguintes sinais: hipertensão portal, desenvolvimento de circulação colateral, hematêmese, ascite, varizes do esôfago, anemia acentuada, desnutrição e quadro de hiperesplenismo (CASTRO, 2009).

Em suas diversas formas clínicas, a esquistossomose assemelha-se a muitas outras doenças (PORDEUS et al., 2008). O diagnóstico é confirmado com a presença de ovos de *S. mansoni* eliminados nas fezes dos pacientes e pode ser obtido através do método de Kato-Katz, devido esta técnica apresentar alta sensibilidade (MARTINS et al., 2019).

O tratamento da esquistossomose tem como objetivos curar, diminuir a carga parasitária dos pacientes e impedir que a doença evolua para as formas graves

(GOMES et al., 2016). Os medicamentos disponíveis para combater *S. mansoni* são o oxamniquine e o praziquantel. Este último fármaco é o mais indicado para o tratamento da doença no Brasil, sendo seguro, de baixo custo, efetivo para todas as formas clínicas de esquistossomose e indicado para diferentes faixas etárias (QUEIROZ et al., 2010; SILVA et al., 2012). O praziquantel é fabricado pelo laboratório de Farmanguinhos/Fiocruz e o Ministério da Saúde o distribui gratuitamente às Secretarias Estaduais de Saúde, as quais fornecem o medicamento aos municípios (FIGUEIREDO, 2017).

Embora o tratamento com o fármaco praziquantel tenha proporcionado como resultado a redução de casos com formas graves, a transmissão da esquistossomose mansônica ainda é constante (VITORINO et al., 2012). Por esta razão, a prevalência da doença tem aumentado e o índice de internações hospitalares ainda é significativo, sendo que em 2016, no Brasil, foram internados 200 pacientes de diferentes regiões geográficas (BRASIL, 2019a).

2.4 Hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni* no Brasil

Caramujos do gênero *Biomphalaria* são considerados importantes para a epidemiologia da esquistossomíase humana, pois representam os hospedeiros intermediários do parasito *S. mansoni*. Estes animais pertencem ao Filo Mollusca, Classe Gastropoda, Subclasse Pulmonata, Ordem Basommatophora e Família Planorbidae. Apresentam uma concha discoidal arredondada, na qual em ambos os lados se observa uma depressão no giro central, e são encontrados nas Américas, na África e Península Arábica (REY, 2017).

Das espécies de *Biomphalaria* existentes, dez têm ocorrência no Brasil e são: *Biomphalaria tenagophila* Orbigny, *Biomphalaria straminea* Dunker, *Biomphalaria glabrata* Say, *Biomphalaria amazonica* Paraense, *Biomphalaria peregrina* Orbigny, *Biomphalaria occidentalis* Paraense, *Biomphalaria intermedia* Paraense & Deslandes, *Biomphalaria schrammi* Crosse, *Biomphalaria oligoza* Paraense e *Biomphalaria kuhniana* Clessim. Destes caramujos, somente os três primeiros liberam cercárias em seus ambientes naturais, consistindo, portanto, em transmissores da esquistossomose mansônica no país (NEVES, 2016; CARVALHO et al., 2018). As espécies *B. amazonica* e *B. peregrina* são consideradas hospedeiras intermediárias potenciais, uma vez que só são infectadas com o parasito experimentalmente (THIENGO, 2007; AMARAL, 2008; GOMES et al., 2019).

O planorbídeo *B. tenagophila* apresenta, quando adulto, uma concha com sete a oito giros e com até 35 mm de diâmetro e 11 mm de largura (LIMA, 1995). Distingue-se do molusco *B. glabrata* por ter uma angulação mais ou menos acentuada ao longo da parede lateral dos giros, principalmente no lado esquerdo, e a abertura mais larga que alta, de contorno deltoide (PARAENSE, 1972). Ocorre na

faixa litorânea do sul do estado da Bahia até o Rio Grande do Sul, sendo o principal transmissor de *S. mansoni* no estado de São Paulo (MUNIZ, 2007; CARVALHO et al., 2018). Já foi encontrado naturalmente em estivação (TELES; MARQUES, 1989) e apresenta boa plasticidade e capacidade adaptativa a certos parâmetros ambientais, tais como pH, turbidez e dureza (TELES, 2005).

O caramujo *B. straminea* tem uma concha de 10 mm a 16 mm de diâmetro, com 3 mm a 4 mm de largura e cerca de cinco giros (THIENGO; FERNANDEZ, 2008). É amplamente distribuído no país, com predominância no Nordeste (MARQUES, 2012), principalmente nos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia (CARVALHO et al., 2008). Habita os mais diferentes corpos d'água, com alto potencial de adaptação a variações extremas das condições ambientais, inclusive sobrevivendo a períodos de seca não prolongados (PAZ, 1997; CARVALHO et al., 1998). Embora seja menos suscetível à infecção por *S. mansoni*, é responsável pela transmissão da esquistossomose mansônica no estado do Ceará, em Fordlândia (Pará) e Goiânia (Goiás) (NEVES, 2016).

A espécie *B. glabrata* é o maior caramujo dentre os planorbídeos e sua concha calcária pode atingir 40 mm de diâmetro, 11 mm de largura, com seis a sete giros (NEVES, 2016). Apresenta na região ventral do manto uma crista renal pigmentada, que é utilizada para sua identificação, e é hermafrodita, mas com preferência pela reprodução cruzada (PARAENSE, 1955). Em laboratório, já demonstrou alta suscetibilidade à infecção por várias linhagens de *S. mansoni* (MAGALHÃES; DIAS, 1973; BASTOS et al., 1978; COIMBRA-JÚNIOR, 1981). É considerado o mais importante hospedeiro intermediário desse trematódeo no Brasil, devido à ampla plasticidade ecológica, aos altos níveis de infecção e à larga distribuição geográfica (MORGAN et al., 2001; PARAENSE, 2001; CAMPOS et al., 2002; BRAGA, 2012; ARAÚJO et al., 2018).

Segundo Lima (1995), os focos ativos de transmissão da esquistossomose no Brasil estão bastante relacionados com a ocorrência de *B. glabrata*. Este molusco encontra-se em 16 estados, no Distrito Federal e em 801 municípios brasileiros (Figura 4) (CARVALHO et al., 2008; BRASIL, 2014).

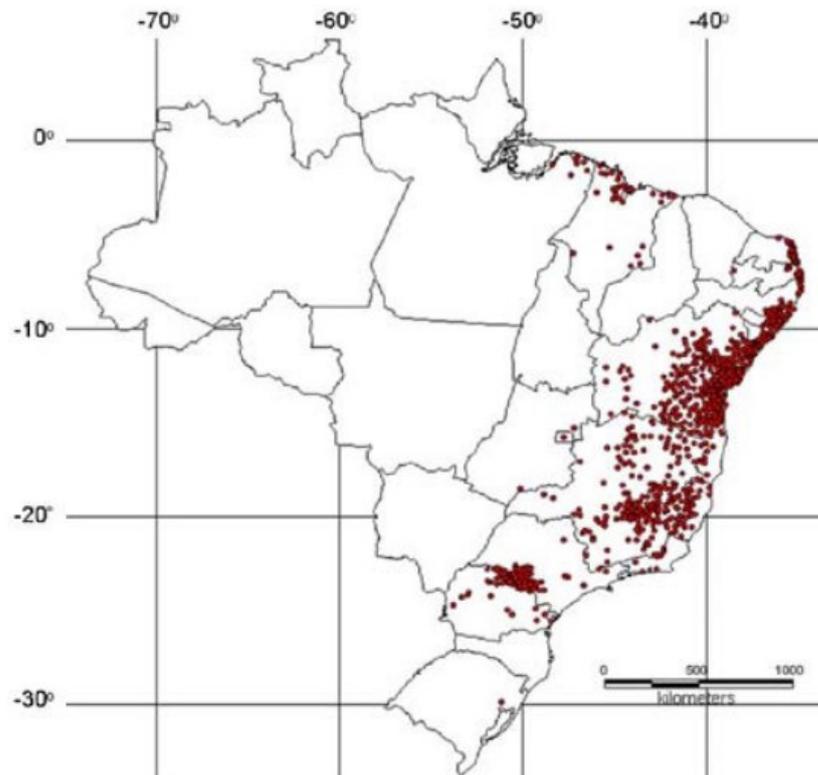


Figura 4. Distribuição geográfica de *Biomphalaria glabrata* Say no Brasil.

Fonte: Carvalho et al. (2008).

Algumas características, como água limpa (pobre em matéria orgânica e alto teor de oxigênio) e baixa salinidade eram condições naturais exigidas pelas espécies de *Biomphalaria*. Ao longo do tempo, estes animais vêm se modificando fisiologicamente, de modo que, nas circunstâncias atuais, possuem a capacidade de habitar córregos, valas e poças de água com alto concentração de matéria orgânica e salinidade (SILVA-SOUZA; LOPES, 2002; SILVA et al., 2006; MIRANDA et al., 2016).

A presença desses planorbídeos já foi observada até mesmo em terrenos secos com áreas lamosas, relativamente distantes de coleções hídricas. Esse importante aspecto relaciona-se à capacidade dos caramujos permanecerem em estado de latência durante a estiagem, fator que não isenta a possibilidade de infecção e disseminação da esquistossomose (NEVES, 2016).

2.5 Métodos de controle dos moluscos transmissores

O controle dos hospedeiros intermediários, integrado ao tratamento quimioterápico dos doentes, além de melhoria no saneamento básico e práticas de educação em saúde, formam um conjunto de estratégias promissoras para o controle da esquistossomose (FENWICK; SAVIOLI, 2011; WANG et al., 2016; MELO et al., 2019). A redução populacional de moluscos transmissores pode ser realizada por meio de métodos físicos, biológicos e químicos (WHO, 1993; DIAS et al., 1995).

Como método físico para o controle dos caramujos hospedeiros de *S. mansoni*, considera-se a mudança das condições naturais do ambiente ocupado por estes planorbídeos, através de alterações físicas do solo, água ou vegetação (WHO, 1980).

As principais ações de controle físico são drenagem de depressões naturais, brejos e pântanos, os quais são criadouros de moluscos; aterro de pequenas coleções hídricas contaminadas; mudança no curso de canais e córregos, para melhorar o fluxo de água e reduzir a população planorbídica; alteração periódica no nível da água de regos e córregos, para diminuir a quantidade de vegetação aquática e provocar a morte de caramujos por dessecação; a retirada de plantas aquáticas das margens dos criadouros; e a retificação das margens sinuosas de riachos e córregos, para reduzir a área de deposição de sedimentos ricos em detritos, que servem como alimento para os moluscos *Biomphalaria* (SOUZA; LIMA, 1997; AMARAL et al., 2008; NEVES, 2016; REY, 2017).

Os métodos físicos podem gerar bons resultados em pequenas áreas de risco ou quando conjugados a outras medidas de controle. Todavia, para a sua operação é necessário investimentos dispendiosos e constante manutenção (BARBOSA, 1995), os quais o tornam não muito indicado para o controle da esquistossomose.

O uso de organismos predadores ou de competidores, que vão reduzir o crescimento populacional dos caramujos transmissores ou ocasionalmente eliminá-los dos criadouros, corresponde ao método biológico de controle desses moluscos (SOUZA; LIMA, 1997). Estudos para avaliar a eficácia deste método têm sido realizados desde a década de 50, principalmente em caráter experimental (AMARAL et al., 2008).

De acordo com a literatura especializada, várias espécies de diferentes grupos zoológicos são predadoras de *Biomphalaria*. Destas, merecem destaque algumas espécies de aves (patos, marrecos, gansos, gavião caracoleiro e pirulico, ave silvestre encontrada na Baixada Maranhense e que ingere mais de mil exemplares de *B. glabrata* por dia), peixes (tilapia, peixe-paraíso, apaiari), insetos (larvas de odonata, larvas de mosca Sciomizidae, hemípteros aquáticos), quelônios (cágado e tartaruga) (NEVES, 2016) e uma espécie de sanguessuga, *Helobdella triserialis lineata* Blanchard, que tem a capacidade de se alimentar de exemplares recém-eclodidos, jovens e adultos de *B. tenagophila*, *B. straminea* e *B. glabrata* (GUIMARÃES et al., 1983; 1984).

Outras espécies de moluscos demonstraram ser competidoras ou predadoras de caramujos *Biomphalaria*. A espécie *Marisa cornuarietis* Linnaeus controlou eficientemente a densidade populacional de *B. glabrata* em Porto Rico (GUIMARÃES, 1983), pois compete por alimento, consistindo em uma predadora acidental dos ovos e exemplares jovens deste planorbídeo (FREITAS; SANTOS, 1995). O molusco

Pomacea haustum Reeve competiu por espaço físico com *B. glabrata* em córregos e valas localizados no município Baldim, Minas Gerais, substituindo significativamente populações desta espécie (MILWARD-DE-ANDRADE; CARVALHO, 1979). Em laboratório, foi observado que este pílideo é um ótimo predador de desovas de *B. tenagophila*, *B. straminea* e *B. glabrata*, podendo ser indicado como provável controlador desses hospedeiros intermediários de *S. mansoni* (GUIMARÃES, 1983).

Competição entre espécies de *Biomphalaria* é bem relatada na literatura. Michelson e Dubois (1979), em estudos de laboratório, verificaram que *B. straminea* compete com *B. glabrata* e é mais agressiva, apresentando maior vagilidade ao invadir o território ocupado por esta última espécie. Barbosa et al. (1984), ao estudarem a interação de *B. straminea* (resistente ao *S. mansoni*) com *B. glabrata* (suscetível ao *S. mansoni*) em condições de laboratório, observaram que no período de 100 semanas a população da última espécie foi totalmente substituída pela primeira. A substituição de *B. glabrata* foi interpretada por estes autores como um caso de exclusão competitiva.

Embora se tenha observado que o controle biológico reduz ou substitui populações de planorbídeos, a execução deste método não é muito viável, porque pode causar sérios problemas ambientais (AMARAL et al., 2008), sendo muito onerosa quando comparada ao controle químico (MCCULLOUGH, 1981).

O uso de substâncias que exercem efeito letal aos moluscos, compreende os métodos químicos de controle. Muitos produtos sintéticos foram utilizados como moluscidas. Dentre estes estão o pentaclorofenato de sódio (NaPCP®), a N-Tritilmorfolina (Frescon®) e a niclosamida (Bayluscide®) (STURROCK, 1995; GUIMARÃES, 2007; GRZESIUK, 2008; MEHRETIE et al., 2012; RAPADO, 2012).

O pentaclorofenato de sódio é um composto derivado do fenol que interfere em processos enzimáticos imprescindíveis para a vida das espécies de *Biomphalaria*, causando a morte destes caramujos (RAPADO, 2007). O NaPCP já foi considerado uma substância moluscida promissora, contudo, a atuação em organismos não alvo colaboraram para sua substituição por outros produtos sintéticos (SOUZA, 1995).

A N-Tritilmorfolina é um produto químico que atua sobre os moluscos em concentrações de 0,1 a 0,5 mg/L, durante uma hora. Seu custo era relativamente baixo, mas pelo fato de não matar as desovas dos planorbídeos, era aplicada várias vezes, com intervalos de algumas semanas, para destruir as novas gerações de caramujos que iam eclodindo (REY, 1987). Todo esse processo aumentava os custos operacionais do controle.

A niclosamida é uma substância química comercializada na forma de pó e com o nome de Bayluscide® (AMARAL et al., 2008). Tem ação moluscida, ovicida e cercaricida, com baixa toxicidade para mamíferos (GHANDOUR; WEBBE, 1975;

LOWE et al., 2005; VINAUD, 2005; MARTINS et al., 2017). No entanto, este produto é muito oneroso, tem pouca estabilidade quando exposto à luz solar e é tóxico para maioria da flora e fauna dulcícola, causando impactos negativos no meio ambiente (COURA-FILHO et al., 1992; GIOVANELLI et al., 2002; DAI et al., 2010; OLIVEIRA-FILHO et al., 2010; LOPES et al., 2011; FAMAKINDE, 2018). Além disso, apresenta alto custo operacional, devido ser aplicado várias vezes até mesmo em áreas pequenas, e o seu manuseio requer técnicos treinados (VINAUD, 2005).

Os impactos ambientais causados pela niclosamida estimularam a suspensão do uso deste produto nas campanhas de controle da esquistossomose realizadas no Brasil e em outros países subdesenvolvidos (RUIZ et al., 2005; SILVA-FILHO et al., 2009). Com isso, tornou-se necessário a descoberta de novos moluscidas mais seletivos para os moluscos do gênero *Biomphalaria* e menos prejudicial ao meio ambiente (COELHO; CALDEIRA, 2016).

2.6 O uso de moluscidas vegetais para o controle da transmissão da esquistossomose

As limitações de ordem econômica e ambiental dos moluscidas sintéticos incentivaram a pesquisa por moluscidas de origem vegetal. O uso de plantas com propriedades moluscidas pode ser uma alternativa biodegradável, simples e pouco dispendiosa para o controle da esquistossomose (MARSTON; HOSTETTMANN, 1985; SINGH et al., 1996; CLARK; APPLETON, 1997; KUMAR; SING, 2006; SILVA-FILHO et al., 2009; GOHAR et al., 2014).

O interesse pela utilização de moluscidas vegetais iniciou-se em 1930. Nesta época foi sugerido o plantio de *Balanites aegyptiaca* (L.) Delile (Balanitaceae), uma árvore típica do deserto, nas margens dos focos de transmissão da esquistossomose localizados no Sudão. Os frutos, ao caírem das árvores, reduzem a densidade populacional de caramujos transmissores, sem alterar a potabilidade da água (ARCHIBALD, 1933 *apud* LEYTON et al., 2005).

No início da década de 1960, aplicou-se, pela primeira vez, extratos aquosos dos frutos de *Phytolacca dodecandra* L'Herit (Phytolaccaceae) em áreas de transmissão de *S. mansoni* na Etiópia. Os extratos foram utilizados durante cinco anos nas campanhas de controle da esquistossomose e contribuíram na redução da prevalência da doença durante este período (KLOOS; MCCULLOUGH, 1982).

Os estudos com extratos, óleos essenciais ou constituintes químicos de plantas para o controle de caramujos transmissores têm sido realizados segundo a metodologia da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1965). Para a avaliação da atividade moluscida desses materiais vegetais, os pesquisadores se baseiam no documento da OMS, o qual considera como um bom candidato à moluscida as amostras que causam a morte de 90 a 100% dos moluscos adultos

em concentração menor ou igual a 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$. De acordo ainda com este guia, é importante que o produto com toxicidade para os moluscos esteja presente em partes de fácil regeneração da planta em estudo, como folhas, flores, frutos e sementes, que o princípio ativo seja extraído preferencialmente com água e seja estável mesmo sob alterações de pH, luz solar e temperatura (WHO, 1983).

Muitos produtos vegetais têm demonstrado toxicidade contra os caramujos do gênero *Biomphalaria*, *Bulinus* e *Oncomelania*. Schall et al. (1998) testaram o extrato aquoso do látex de *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (NE Br.) Ursch & Leandri em espécimes de *Biomphalaria pfeifferi* Krauss, molusco transmissor de *S. mansoni* na África. No experimento, o extrato foi letal a estes planorbídeos, apresentando uma CL_{90} igual a 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Os autores relataram que o uso do látex de *E. splendens* var. *hislopii* em criadouros naturais de *B. pfeifferi* é uma alternativa promissora para o controle da esquistossomose na África.

Lahlou e Berrada (2001) investigaram a atividade moluscicida de vinte e oito óleos essenciais isolados de plantas aromáticas coletadas em Marrocos. Os óleos essenciais de *Citrus aurantium* L. var. *valencia* Late e de *Origanum compactum* Benth., foram os mais tóxicos para *Bulinus truncatus* Audouin em menos de 24 horas de teste, na concentração de 0,28 e 0,44 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente. A atividade moluscicida foi atribuída aos compostos fenólicos e aos da classe terpenos presentes nestes produtos vegetais.

Han et al. (2010), com objetivo de obterem produtos vegetais para serem utilizados no controle da esquistossomose na Ásia, testaram dezenove extratos de onze espécies vegetais do leste da China em caramujos *Oncomelania hupensis* Gredler, hospedeiros intermediários do parasito *Schistosoma japonicum* Katsurada. A fração n-butanol do extrato etanólico das folhas da espécie vegetal *Buddleja lindleyana* Fort foi ativa contra os moluscos testados, com valor de CL_{90} de 59,28 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Mais de quarenta constituintes químicos de origem vegetal com ação moluscicida em concentrações inferiores ou igual a 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ foram isolados e identificados, mas os seus efeitos sobre a fisiologia e bioquímica dos caramujos ainda não são completamente conhecidos. Os compostos identificados pertencem à classe das saponinas, cumarinas, flavonoides (quercetina e chalcona), sesquiterpenos, alcaloides, lactonas diterpênicas e taninos. Destes, os constituintes da classe saponinas e taninos foram os mais promissores (PARKHURST et al., 1973; HOSTETTMANN et al., 1982; BALDOQUI et al., 1999; LAGO et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2005; PEREIRA, 2013).

Na pesquisa e desenvolvimento de novos produtos com ação moluscicida, a OMS recomenda que sejam realizados ensaios de toxicidade para a avaliação de possíveis efeitos adversos em humanos, plantas e animais (WHO, 1983).

Os ensaios ecotoxicológicos estimam o impacto que um moluscicida vegetal pode causar no ambiente. Segundo Farré e Barceló (2003), a utilização de organismos de níveis tróficos distintos é essencial para identificar os possíveis danos ambientais que o composto em estudo pode causar. Os ensaios que utilizam como organismos-teste o microcrustáceo *Artemia salina* e o peixe *Danio rerio* têm demonstrado ser ferramentas eficientes para a determinação da ecotoxicidade de amostras vegetais com ação moluscicida, além de ser métodos simples, baratos e rápidos (OLIVEIRA-FILHO; PAUMGARTTEN, 2000; DIAS et al., 2013; PEREIRA et al., 2017).

REFERÊNCIAS

- ABDALA, R. **Caracterização da resposta imune celular de pacientes portadores da esquistossomose mansônica residentes em áreas endêmicas para doença**. 2012. 176 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2012.
- AMARAL, R. S. Introdução. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- AMARAL, R. S.; PIERI, O. S.; THIENGO, S. C.; FERNANDEZ, M. A.; ABÍLIO, F. J. P.; SCHALL, V. T.; DEBERDT, A. J.; YAMADA, H. T.; MARCELINO, J. M. R.; MENEZES, M. J. R.; DANTAS, T. C. M. Vigilância e controle dos moluscos de importância médica. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.
- ANDREWS, P.; THYSSEN, J.; LORKE, D. The biology and toxicology of molluscicides, Bayluscide®. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 19, p. 245-95, 1983.
- ARAÚJO, H. D. A.; SILVA, L. R. S.; SIQUEIRA, W. N.; FONSECA, C. S. M.; SILVA, N. H.; MELO, A. M. M. A.; MARTINS, M. C. B.; LIMA, V. L. M. Toxicity of usnic acid from *Cladonia substellata* (Lichen) to embryos and adults of *Biomphalaria glabrata*. **Acta Tropica**, v. 179, p. 39-43, 2018.
- BALDOQUI, D. C.; KATO, M. J.; CAVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. S.; YOUNG, M. C. M.; FURLAN, M. A chromene and prenylated benzoic acid from *Piper aduncum*. **Phytochemistry**, v. 51, p. 899-902, 1999.
- BARBOSA, C. S.; BARBOSA, V. S.; MELO, F. L.; MELO, M. S. B.; BEZERRA, L.; CAMPOS, J. V.; RODRIGUES, B. X.; et al. Casos autóctones de esquistossomose mansônica em crianças de Recife, PE. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 684-90, 2013.
- BARBOSA, C. S.; FAVRE, T. C.; AMARAL, R. S.; PIERI, O. S. Epidemiologia e controle da esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.
- BARBOSA, F. S. **Tópicos em malacologia médica**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995.
- BARBOSA, F. S.; COSTA, D. P. P.; ARRUDA, F. Competitive interactions between species of freshwater snails. I. Laboratory studies: Ib. Comparative studies of the dispersal and the vagility

capabilities of *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria straminea*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, n. 2, p. 163-67, 1984.

BARROS, A. F. B. **Resposta imune humoral e patologia hepática de camundongos desnutridos, infectados com *Schistosoma mansoni***. 2008. 127 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2008.

BASTOS, O. C.; GUARALDO, A. M. A.; MAGALHÃES, L. A. Suscetibilidade de *Biomphalaria glabrata*, variante albina, oriunda de Belo Horizonte, MG, à infecção por *Schistosoma mansoni*, parasita em condições naturais, de roedores silvestres do vale do rio Paraíba do Sul, SP (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, v. 12, n. 2, p. 179-83, 1978.

BECK, L. C. N. H. **Avaliação de abordagens sorológicas para discriminação das formas aguda e crônicas da esquistossomose mansônica humana**. 2007. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2007.

BERGER, S. ***Schistosoma mansoni*: global status**. Los Angeles: Gideon, 2019.

BRAGA, L. B. ***Biomphalaria tenagophila guaibensis* (MOLLUSCA: PLANORBIDAE): avaliação da suscetibilidade a *Schistosoma mansoni* e do status de subespécie**. 2012. 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 3/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

_____. Ministério da Saúde. **Esquistossomose: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. Disponível em: <<http://saude.gov.br/saude-de-a-z/esquistossomose>>. Acesso em: 21 out. 2019a.

CALASANS, T. A. S.; SOUZA, G. T. R.; MELO, C. M.; MADI, R. R.; JERALDO, V. L. S. Socioenvironmental factors associated with *Schistosoma mansoni* infection and intermediate hosts in an urban area of northeastern Brazil. **PLoS ONE** v. 13, e0195519, p. 1-14, 2018.

CAMPOS, Y. R.; CARVALHO, O. S.; GOVEIA, C. O.; ROMANHA, A. J. Genetic variability of the main intermediate host of the *Schistosoma mansoni* in Brazil *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda: Planorbidae) assed by SSR-PCR. **Acta Tropica**, v. 83, p. 19-27, 2002.

CANTANHEDE, S. P. D.; MARQUES, A. M.; SILVA-SOUZA, N.; VALVERDE, A. L. Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 2, p. 282-88, 2010.

CARDIM, L. L. **Caracterização das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no Município Lauro de Freitas, Bahia**. 2010. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

CARDIM, L. L.; FERRAUDO, A. S.; PACHECO, S. T. A.; REIS, R. B.; SILVA, M. M. N.; CARNEIRO, D. D. M. T.; BAVIA, M. E. Análises espaciais na identificação das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no Município de Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 5, p. 899-908, 2011.

CARVALHO, O. S.; MENDONÇA, C. L. F.; MARCELINO, J. M. R.; PASSOS, L. K. J.; FERNANDEZ, M. A.; LEAL, R. S.; CALDEIRA, R. L.; SCHOLTE, R. G. C.; CARMO, E. H.; MESQUITA, S. G.; THIENGO, S. C. Geographical distribution of intermediate hosts of *Schistosoma mansoni* in the states of Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco and Rio Grande do Norte, Brazil, 2012-2014. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, e2017343, p. 1-9, 2018.

CARVALHO, O. S.; NUNES, I. M.; CALDEIRA, R. L. First report of *Biomphalaria glabrata* in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 1, p. 39-40, 1998.

CARVALHO, O. S.; SCHOLTE, R. G. C.; AMARAL, R. S. Distribuição dos moluscos hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni* no Brasil, *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

CASTRO, A. K. S. **Avaliação clínica-epidemiológica da esquistossomose mansoni em Comercinho, MG (1981-2005)**. 2009. 138 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, 2009.

CHENG, G.; LI, D.; ZHUANG, D.; WANG, Y. The influence of natural factors on the spatio-temporal distribution of *Oncomelania hupensis*. **Acta Tropica**, v. 164, p. 194-207, 2016.

CLARK, T. E.; APPLETON, C. C. The molluscicidal activity of *Apodytes dimidiata* E. Meyer ex Arn (Icacinaceae), *Gardenia thunbergia* L.f. (Rubiaceae) and *Warburgia salutaris* (Bertol. F.) Chiov. (Cannellaceae), three South African plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 56, p. 15-30, 1997.

COELHO, P. M. Z.; CALDEIRA, R. L. Critical analysis of molluscicide application in schistosomiasis control programs in Brazil. **Infection Diseases Poverty**, v. 5, p. 1-6, 2016.

COIMBRA-JÚNIOR, C. E. A. Suscetibilidade à infecção pelo *Schistosoma mansoni*, de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria tenagophila* do Distrito Federal, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 15, n. 5, p. 485-89, 1981.

COURA-FILHO, P.; ROCHA, R. S.; COSTA, M. F. F. L.; KATZ, N. A municipal level approach to the management of schistosomiasis control in Peri-Peri, MG, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 34, n. 6, p. 543-48, 1992.

CUNHA, L. A. C.; GUEDES, S. A. G. Prevalência de esquistossomose mansônica na cidade de Nossa Senhora do Socorro, Sergipe, 2001-2006. **Ideias & Inovação**, v. 1, n. 1, p. 41-8, 2012.

DAI, J. R.; COLES, G. C.; WANG, W.; LIANG, Y. S. Toxicity of a novel suspension concentrate of niclosamide against *Biomphalaria glabrata*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, p. 304-06, 2010.

DIAS, C. N.; MORAES, D. F. C. Essential oils and their compounds as *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae) larvicides: review. **Parasitology Research**, v. 113, p. 565-92, 2014.

DIAS, C. N.; RODRIGUES, K. A. F.; CARVALHO, F. A. A.; CARNEIRO, S. M. P.; MAIA, J. G. S.; ANDRADE, E. H. A.; MORAES, D. F. C. Molluscicidal and leishmanicidal activity of the leaf essential oil of *Syzygium cumini* (L.) Skeels from Brazil. **Chemistry & Biodiversity**, v. 10, 1133-41, 2013.

- DIAS, L. C. S.; MARÇAL-JÚNIOR, O.; GLASSER, C. M. Control of schistosomiasis transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 285-88, 1995.
- FAMAKINDE, D. O. Treading the path towards genetic control of snail resistance to schistosome infection. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 3, p. 1-15, 2018.
- FARRÉ, M.; BARCELÓ, D. Toxicity testing of wastewater and sewage sludge by biosensors, bioassays and chemical analysis. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 5, p. 299-310, 2003.
- FENWICK, A.; SAVIOLI, L. Schistosomiasis elimination. **Lancet Infectious Disease**, v. 11, n. 5, p. 346-47, 2011.
- FIGUEIREDO, M. A. A. **Notificação, investigação, diagnóstico e tratamento da esquistossomose mansoni no estado da Bahia**. Nota Técnica nº 08/2017 GT-PCE/DIVEP/LACEN/SUVISA/SESAB, 2017.
- FILARDI, F. L. R.; BARROS, F.; BAUMGRATZ, J. F. A.; BICUDO, C. E. M.; CAVALCANTI, T. B.; COELHO, M. A. N.; COSTA, A. F.; COSTA, D. P.; GOLDENBERG, R.; LABIAK, P. H.; et al. Brazilian Flora 2020: Innovation and collaboration to meet Target 1 of the Global Strategy for Plant Conservation (GSPC). **Rodriguésia**, v. 69, p. 1513-27, 2018.
- FREITAS, J. R.; SANTOS, M. B. L. Current advances on the study of snail-snail interactions, with special emphasis on competition process. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 261-69, 1995.
- GHANDOUR, A. M.; WEBBE, G. The effect of sublethal concentrations of the molluscicide niclosamide on the infectivity of *Schistosoma mansoni* cercariae. **Journal of Helminthology**, v. 49, p. 245-50, 1975.
- GIOVANELLI, A.; SILVA, C. L. P. A. C.; MEDEIROS, L.; VACONCELLOS, M. C. The molluscicidal activity of niclosamide (Bayluscide WP70®) on *Melanoides tuberculata* (Thiaridae), a snail associated with habitats of *Biomphalaria glabrata* (Planorbidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 5, p. 743-45, 2002.
- GOHAR, A. A.; MAATOOQ, G. T.; GADARA, S. R.; ABOELMAATY, W. S.; EL-SHAZLY, A. M. Molluscicidal activity of the methanol extract of *Callistemon viminalis* (Sol. ex Gaertner) G. Don ex Loudon fruits, bark and leaves against *Biomphalaria alexandrina* snails. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 13, p. 505-14, 2014.
- GOMES, A. C. L.; GALINDO, J. M.; LIMA, N. N.; SILVA, E. V. G. Prevalência e carga parasitária da esquistossomose mansônica antes e depois do tratamento coletivo em Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 243-50, 2016.
- GOMES, P. R. B.; REIS, J. B.; SILVA, J. C.; OLIVEIRA, R. W. S.; PAULA, M. L.; LOUZEIRO, H. C.; MOUCHEREK FILHO, V. E.; FONTENELE, M. A. Avaliação da toxicidade e atividade moluscicida do óleo essencial *Cinnamomum zeylanicum* Blume contra o caramujo *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). **Revista Colombiana de Ciências Químico-Farmacéuticas**, v. 48, n. 1, p. 112-27, 2019.
- GRZESIUK, V. L. **Estudo químico e avaliação do potencial moluscicida da espécie vegetal *Serjania glabrata* Kunth (Sapindaceae)**. 2008. 113 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2008.
- GUIMARÃES, C. T. Controle biológico: *Pomacea haustum* Reeve, 1856 (Mollusca, Piliidae) sobre planorbíneos, em laboratório. **Revista de Saúde Pública**, v. 17, p. 138-47, 1983.
- GUIMARÃES, C. T.; SOUZA, C. P.; CONSOLI, R. A. G. B.; AZEVEDO, M. L. L. Controle biológico: *Helobdella triserialis lineata* Blanchard, 1849 (Hirudinea: Glossiphonidae) sobre *Biomphalaria glabrata*

Say, 1818 (Mollusca: Planorbidae), em laboratório. **Revista de Saúde Pública**, v. 17, p. 481-92, 1983.

GUIMARÃES, C. T.; SOUZA, C. P.; CONSOLI, R. A. G. B.; SOARES, D. M. Controle biológico: *Helobdella triserialis lineata* (Hirudinea: Glossiphonidae) sobre *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila* (Mollusca: Planorbidae), em laboratório. **Revista de Saúde Pública**, v. 18, p. 476-86, 1984.

GUIMARÃES, I. C. S.; TAVARES-NETO, J. Transmissão urbana de esquistossomose em crianças de um bairro de Salvador, Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 451-55, 2006.

GUIMARÃES, M. C. A. **Avaliação do controle e vigilância do hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni*, no Vale do Ribeira, e observações do seu parasitismo**. 2007. 130 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

HAN, B.; CHEN, J.; YANG, X.; WANG, S.; LI, C.; HAN, F. Molluscicidal activities of medicinal plants from eastern China against *Oncomelania hupensis*, the intermediate host of *Schistosoma japonicum*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 5, p. 712-17, 2010.

HE, P.; WANG, W.; SANOGO, B.; ZENG, X.; SUN, X.; LV, Z.; YUAN, D.; DUAN, L.; WU, Z. Molluscicidal activity and mechanism of toxicity of a novel salicylanilide ester derivative against *Biomphalaria* species. **Parasites & Vectors**, v. 10, p. 2-11, 2017.

HOSTETTMANN, K.; KIZU, H.; TOMIMORI, T. Molluscicidal properties of various saponins. **Planta Medica**, v. 44, p. 34-5, 1982.

IBIKOUNLÉ, M.; MOUAHID, G.; KAKITI, N. G.; MASSOUGBOGJI, A.; MONÉ, H. Freshwater snail diversity in Benin (West Africa) with a focus human schistosomiasis. **Acta Tropica**, v. 111, n. 1, p. 28-34, 2009.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. **Ciência & Cultura**, v. 55, n. 1, p. 38-43, 2003.

KLOOS, H.; MCCULLOUGH, F. S. Plant molluscicides. **Planta Medica**, v. 46, p. 195-209, 1982.

KUMAR, P.; SINGH, D. K. Molluscicidal activity of *Ferula asafoetida*, *Syzygium aromaticum* and *Carum carvi* and their active components against the snail *Lymnaea cuminata*. **Chemosphere**, v. 63, 1568–574, 2006.

LAGO, J. H. G.; RAMOS, C. S.; CASANOVA, C. C.; MORANDIM, A. A.; BERGAMO, D. C. B.; CAVALHEIRO, A. J. Benzoic acid derivatives from *Piper* species and their fungitoxic activity against *Cladosporium cladosporioides* and *C. sphaerospermum*. **Journal Natural Product**, v. 67, p. 1783-8, 2004.

LAHLOU, M.; BERRADA, R. Potential of essential oils in schistosomiasis control in Morocco. **The International Journal of Aromatherapy**, v. 11, n. 2, p. 87-95, 2001.

LENZI, H. L.; JUBERG, A. D.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, J. A. Migração e desenvolvimento de *Schistosoma mansoni* no hospedeiro definitivo. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. ***Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.

LEYTON, V.; HENDERSON, T. O.; MASCARA, D.; KAWANO, T. Atividade moluscicida de princípios ativos de folhas de *Lycopersicon esculentum* (Solanales, Solanaceae) em *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda, Planorbidae). **Iheringia**, v. 95, n. 2, p. 213-16, 2005.

LIMA, C. W. R.; OLIVEIRA, N. M. C.; SILVA, S. V. D.; DUARTE, M. E. L.; BARBOSA, A. P. F. Ectopic

- forms of schistosomiasis mansoni in the second macroregion of Alagoas: case series report and review of the literature. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, p. 812-18, 2017.
- LIMA, L. C. Espécies hospedeiras de *Schistosoma mansoni* no Brasil. In: BARBOSA, F. S. **Tópicos em malacologia médica**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995.
- LOPES, T. C.; GONÇALVES, J. R. S.; SILVA-SOUZA, N.; COUTINHO-MORAES, D. F.; AMARAL, F. M. M.; ROSA, I. G. Avaliação moluscicida e perfil fitoquímico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb. **Revista Cadernos de Pesquisa**, v. 18, n. 3, p. 23-30, 2011.
- LOWE, D.; XI, J.; MENG, X.; WU, Z.; QIU, D.; SPEAR, R. Transport of *Schistosoma japonicum* cercariae and the feasibility of niclosamida for cercariae control. **Parasitology International**, v. 54, p. 83–9, 2005.
- LOYO, R. M.; BARBOSA, C. S. Bioindicadores para avaliação do risco potencial de transmissão da esquistossomose no açude Apipucos, Pernambuco. **Revista Ambiente & Água**, v. 11, n. 1, p. 156-61, 2016.
- MAGALHÃES, L. A.; DIAS, L. C. S. Estudo da suscetibilidade da *Biomphalaria glabrata* de Ourinhos (SP), à infecção pelo *Schistosoma mansoni* de Belo Horizonte (MG), e de São José dos Campos (SP). **Revista de Saúde Pública**, v. 7, n. 3, p. 295-97, 1973.
- MARONI, L. C. **Cinética do comprometimento do sistema citocromo p-450 microsomal hepático na esquistossomose mansônica murina**. 2006. 119 f. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.
- MARQUES, D. P. A. **Monitoramento da inserção do patrimônio genético de *Biomphalaria tenagophila* do Taim (RS), linhagem resistente ao *Schistosoma mansoni*, após a sua introdução em uma área endêmica para esquistossomose no Município de Bananal/SP, com transmissão mantida por *B. tenagophila***. 2012. 119 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2012.
- MARSTON, A.; HOSTETTMANN, K. Plant molluscicides. **Phytochemistry**, v. 24, n. 4, p. 639-52, 1985.
- MARTINS, F. L.; CARVALHO, F. L. O.; COSTA, D. M.; RODRIGUES, W. P.; FRAGA, F. V.; PARIS, L. R. P.; GUIDI JUNIOR, L. R.; et al. Fatores de risco e possíveis causas de esquistossomose. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, p. 396-404, 2019.
- MARTINS, M. C. B.; SILVA, M. C.; SILVA, H. A. M. F.; SILVA, L. R. S.; ALBUQUERQUE, M. C. P. A.; AIRES, A. L.; FALCÃO, E. P. S.; PEREIRA, E. C.; MELO, A. M. M. A.; SILVA, N. H. Barbatic acid offers a new possibility for control of *Biomphalaria glabrata* and schistosomiasis. **Molecules**, v. 22, p. 1-11, 2017.
- MATA, R. C. S.; MENDONÇA, D. I. M. D.; VIEIRA, L.; SANTOS, A. F.; SILVA, L. A.; GASPAR, J. F.; MARTINS, C.; RUEFF, J.; SANT'ANA, A. E. G. Molluscicidal activity of compounds isolated from *Euphorbia conspicua* N. E. Br. **Journal of Brazil Chemical Society**, v. 22, n. 10, p. 1880-87, 2011.
- MATOSO, L. F. **Estudo longitudinal dos fatores relacionados à infecção e reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* em área endêmica, Minas Gerais**. 2012. 134 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
- MCCULLOUGH, F. S. Biological control of the snail intermediate hosts of human *Schistosoma* spp.: a review of its present status and future prospects. **Acta Tropica**, v. 38, p. 5-13, 1981.
- MEHRETIE, S.; ADMASSIE, S.; TESSEMA, M.; SOLOMON, T. Electrochemical study of niclosamide

at poly (3,4-ethylenedioxythiophene) modified glassy carbon electrode. **Sensors and Actuators B**, v. 168, p. 97-102, 2012.

MELO, A. G. S. **Epidemiologia da esquistossomose e conhecimento da população em área periurbana de Sergipe**. 2011. 107 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes, Aracaju, 2011.

MELO, A. G. S.; MELO IRMÃO, J. J.; JERALDO, V. L. S.; MELO, C. M. Esquistossomose mansônica em famílias de trabalhadores da pesca de área endêmica de Alagoas. **Escola Anna Nery**, v. 23, n. 1, p. 1-10, 2019.

MELO, A. O.; SANTOS, D. B.; SILVA, L. D.; ROCHA, T. L.; BEZERRA, J. C. B. Molluscicidal activity of polyhexamethylene biguanide hydrochloride on the early-life stages and adults of the *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818). **Chemosphere**, v. 216, p. 365-71, 2019.

MICHELSON, E. H.; DUBOIS, L. Competitive interactions between two snails hosts of *S. mansoni*. Laboratory studies on *B. glabrata* and *B. straminea*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 21, p. 246-53, 1979.

MILWARD-DE-ANDRADE, R.; CARVALHO, O. S. Colonização de *Pomacea haustum* (Reeve, 1856) em localidade com esquistossomose mansoni: Baldim, MG (Brasil). (Prosobranchia, Pilidae). **Revista de Saúde Pública**, v. 13, p. 92-107, 1979.

MIRANDA, G. S.; RODRIGUES, J. G. M.; LIRA, M. G. S.; NOGUEIRA, R. A.; GOMES, G. C. C.; MIRANDA, B. S.; ARAÚJO, A.; SILVA-SOUZA, N. Moluscos límnicos como hospedeiros de trematódeos digenéticos de uma região metropolitana da ilha do Maranhão, Brasil. **Scientia Plena**, v. 12, n. 9, p. 1-11, 2016.

MOREIRA, C. P. S.; ZANI, C. L.; ALVES, T. M. A. Atividade moluscicida do látex de *Synadenium carinatum* Boiss. (Euphorbiaceae) sobre *Biomphalaria glabrata* e isolamento do constituinte majoritário. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 8, n. 3, p. 16-27, 2010.

MORGAN, J. A. T.; DE JONG, R. J.; SNYDER, S. D.; MKOJI, G. M.; LOKER, E. S. *Schistosoma mansoni* and *Biomphalaria glabrata*: past history and future trends. **Parasitology**, v. 123, p. 5211-228, 2001.

MUNIZ, C. **Levantamento da malacofauna límnic e aspectos ecológicos de focos de esquistossomose em Ana Dias, Vale do Ribeira – SP**. 2007. 164 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

OLIVEIRA, L. C. P.; MAUSE, R.; NUNOMURA, S. M. Quantitative HPLC analysis of some marker compounds of hydroalcoholic extracts of *Piper aduncum* L. **Journal of Brazil Chemical Society**, v. 16, n. 6B, 1439-42, 2005.

OLIVEIRA, L. M. **Aspectos funcionais e fenotípicos de linfócitos T CD4⁺ de pacientes portadores da forma crônica intestinal da esquistossomose mansoni na ausência ou presença de co-infecções por geo-helmintos**. 2006. 132 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2006.

OLIVEIRA, T. D.; AMARAL, O. V.; BRAGA, L. M. V.; FIGUEIREDO, M. W.; FRANCO, A. C.; VENTURIM, T. G.; GASPAR, M. E.; COSTA, D. A.; ROCHA, L. L. V. Ocorrência e análise espacial da esquistossomose na microrregião de Caratinga, Minas Gerais, no período de 2011-2015. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 22, n. 1, p. 7-13, 2018.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Toxicity of *Euphorbia milii* latex and niclosamide

to snails and nontarget aquatic species. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 46, p. 342-50, 2000.

OLIVEIRA-FILHO, E. C.; GERALDINO, B. R.; COELHO, D. R.; DE-CARVALHO, R. R.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Comparative toxicity of *Euphorbia milii* latex and synthetic molluscicides to *Biomphalaria glabrata* embryos. **Chemosphere**, v. 81, p. 218-27, 2010.

PARAENSE, W. L. Autofecundação e fecundação cruzada em *Australorbis glabratus*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 53, n. 2-3-4, p. 277-84, 1955.

_____. Fauna planorbídica do Brasil. In: LACAZ, C. S.; BARUZZI, R.; SIQUEIRA, W. (Org.). **Introdução à geografia médica do Brasil**. São Paulo: Edgard Blücher/Editora Universidade de São Paulo, 1972.

_____. The Schistosome vectors in the Americas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 7-16, 2001.

PARKHURST, R. M.; THOMAS, D. W.; SKINNER, W. A. Molluscicidal saponins of *Phytolacca dodecandra*: oleanoglycotoxin-A. **Phytochemistry**, v. 12, p. 1437-42, 1973.

PAZ, R. J. **Biologia e Ecologia de *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) (Mollusca: Pulmonata: Planorbidae), na Fazenda Árvore Alta, Alhandra (Paraíba: Brasil)**. 1997. 133 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 1997.

PEREIRA, L. P. L. A. **Atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata* say: revisão e avaliação do látex de *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae)**. 2013. 117 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2013.

PEREIRA, L. P. L. A.; DIAS, C. N.; MIRANDA, M. V.; FIRMO, W. C. A.; ROSA, C. S.; SANTOS, P. F.; BRITO, M. C. A.; ARARUNA, F. O. S.; ARARUNA, F. B.; SILVA-SOUZA, N.; COUTINHO, D. F. Molluscicidal effect of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns látex on *Biomphalaria glabrata*, *Schistosoma mansoni* host snail. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, p. 1-5, 2017.

PORDEUS, L. C.; AGUIAR, L. R.; QUININO, L. R. M.; BARBOSA, C. S. A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17, n. 3, p. 163-75, 2008.

POVISNKE, L. F.; PRESTES, A. F. R. O. Esquistossomose no Vale do Ribeira/SP: incidência e prevenção – levantamento literário. **Saúde em Foco**, p. 21-9, 2012.

QUEIROZ, L. C.; DRUMMOND, S. C.; MATOS, M. L. M.; PAIVA, M. B. S.; BATISTA, T. S.; KANSAON, A. Z. M.; ANTUNES, C. M. F.; LAMBERTUCCI, J. R. Comparative randomised trial of high and conventional doses of praziquantel in the treatment of schistosomiasis mansoni. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 445-48, 2010.

RAPADO, L. N. **Efeito moluscicida de extratos de Piperaceae no vetor da esquistossomose *Biomphalaria glabrata***. 2007. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, 2007.

_____. **Obtenção e avaliação da atividade de compostos isolados de *Piper* em modelos biológicos para o controle da esquistossomose mansônica**. 2012. 120 f. Tese (Doutorado em Interunidades em Biotecnologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

REY, L. Estratégias e métodos de controle da esquistossomose. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 3, n. 1, p. 38-55, 1987.

_____. **Bases da Parasitologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

RIBEIRO, P. J.; AGUIAR, L. A. K.; TOLEDO, C. F.; BARROS, S. M. O.; BORGES, D. R. Programa educativo em esquistossomose: modelo de abordagem metodológica. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 415-21, 2004.

ROCHA, T. J. M.; SANTOS, M. C. S.; LIMA, M. V. M.; CALHEIROS, C. M. L.; WANDERLEY, F. S. Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 2, p. 27-32, 2016.

RUIZ, A. L. T. G.; MAGALHÃES, E. G.; MAGALHÃES, A. F.; FARIA, A. D.; AMARAL, M. C. E.; SERRANO, D. R.; ZANOTTI-MAGALHÃES, E. M.; MAGALHÃES, L. A. Avaliação da atividade tóxica em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata* de extratos de quatro espécies do gênero *Eleocharis* (Cyperaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 98-102, 2005.

SANTOS, A. D.; SANTOS, M. B.; SANTOS, P. G. R.; BARRETO, A. S.; ARAÚJO, K. C. G. M. Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de esquistossomose mansônica no município de Simão Dias, nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 45, n. 1, p. 99-114, 2016.

SANTOS, C. M. A.; SANTOS, L. S. O.; SANTOS, J. A.; SILVA, E. S.; SANTOS, M. H.; SILVA, D. K.; SANTOS, J. F. S.; et al. Comparativo e perfil dos infectados em esquistossomose no estado de Alagoas entre 2016 e 2017. **Pubvet**, v. 13, n. 8, a386, p. 1-8, 2019.

SCHALL, V. T.; VASCONCELLOS, M. C.; SOUZA, C. P.; BAPTISTA, D. F. The molluscicidal activity of crown of christ (*Euphorbia splendens* var. *hislopii*) latex on snails acting as intermediate hosts of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 58, n. 1, p. 7-10, 1998.

SILVA, K. E. R.; SILVA, R. M. F.; COSTA, S. P. M.; ROLIM, L. A.; LIMA, M. C. A.; ROLIM-NETO, P. J. Alternativas terapêuticas no combate à esquistossomose mansônica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 1, p. 9-16, 2012.

SILVA, P. B.; BARBOSA, C. S.; PIERI, O.; TRAVASSOS, A.; FLORENCIO, L. Aspectos físico-químicos e biológicos relacionados à ocorrência de *Biomphalaria glabrata* em focos litorâneos da esquistossomose em Pernambuco. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 901-06, 2006.

SILVA, W. **Recurso didático sobre a esquistossomose manoni na perspectiva da paleoparasitologia**. 2018. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2018.

SILVA-FILHO, C. R. M.; SOUZA, A. G.; CONCEIÇÃO, M. M.; SILVA, T. G.; SILVA, T. M. S.; RIBEIRO, A. P. L. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 4, p. 919-23, 2009.

SILVA-SOUZA, N; LOPES, P. M. Resistência de *Biomphalaria glabrata* à salinidade em laboratório. **Revista Pesquisa em Foco**, v. 10, n. 2, p. 71-4, 2002.

SINGH, A.; SINH, D. K.; MISRA, T. N.; AGARWAL, R. A. Molluscicides of plant origin. **Biological Agriculture and Horticulture**, v. 13, p. 205-52, 1996.

SISTE, C. E. **Fatores sociais e ambientais associados à ocorrência da esquistossomose no município de Serro, Minas Gerais**. 2016. 111 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Sociedade e Ambiente) - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2016.

SOARES, D. A.; SOUZA, S. A.; SILVA, D. J.; SILVA, A. B.; CAVALCANTE, U. M. B.; LIMA, C. M. B. L. Avaliação epidemiológica da esquistossomose no estado de Pernambuco pelo modelo de regressão beta. **Archives of Health Sciences**, v. 26, n. 2, p. 116-20, 2019.

SOUZA, C. P. Molluscicide control of snail vectors of schistosomiasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 165-68, 1995.

SOUZA, C. P.; LIMA, L. C. **Moluscos de interesse parasitológico do Brasil**. 2. ed. Belo Horizonte: FIOCRUZ/CPqRR, 1997.

SOUZA, F. P. C.; VITORINO, R. R.; COSTA, A. P.; FARIA-JÚNIOR, F. C.; SANTANA, L. A.; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Revista Brasileira de Clínica Médica de São Paulo**, v. 9, n. 4, 300-07, 2011.

STURROCK, R. F. Current concepts of snail control. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 2, p. 241-48, 1995.

TELES, H. M. S.; MARQUES, C. C. A. Estivação de *Biomphalaria tenagophila* (Pulmonata, Planorbidae). **Revista de Saúde Pública**, v. 23, n. 1, p. 76-8, 1989.

TELES, H. M. S. Distribuição geográfica das espécies dos caramujos transmissores de *Schistosoma mansoni* no estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 5, p. 426-32, 2005.

THIENGO, S. C. Helminthoses de interesse médico-veterinário transmitidas por moluscos no Brasil. In: SANTOS, S. B. et al. **Tópicos em malacologia** – Ecos do XVIII Encontro Brasileiro de Malacologia. Rio de Janeiro: Editora da Sociedade Brasileira de Malacologia, 2007.

THIENGO, S. C.; FERNANDEZ, M. A. Moluscos. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

VALENÇA, P. L. F. “**Esquistossomose mansoni humana: influência da IL-10 no fenótipo celular do granuloma *in vitro***”. 2000. 145 f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular) – Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2000.

VINAUD, M. C. **Efeito do extrato de *Stryphnodendron*, Mimosaceae, planta do cerrado, sobre formas infectantes de *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 e células da hemolinfa do caramujo *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818)**. 2005. 76 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2005.

VITORINO, R. R.; SOUZA, F. P. C.; COSTA, A. P.; FARIA-JÚNIOR, F. C.; SANTANA, L. A.; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 1, p. 39-45, 2012.

WANG, W.; MAO, Q.; YAO, J.; YANG, W.; ZHANG, Q.; LU, W.; DENG, Z.; DUAN, L. Discovery of the pyridylphenylureas as novel molluscicides against the invasive snail *Biomphalaria straminea*, intermediate host of *Schistosoma mansoni*. **Parasites & Vectors**, v. 11, p. 1-8, 2018.

WANG, W.; QIN, Z.; ZHU, D.; WEI, Y.; LI, S.; DUAN, L. Synthesis, bioactivity evaluation, and toxicity assessment of novel salicylanilide ester derivatives as cercaricides against *Schistosoma japonicum* and molluscicides against *Oncomelania hupensis*. **Antimicrobiological Agents Chemotherapy**, v. 60, p. 323–31, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Memoranda: molluscicide screening and evaluation. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 33, n. 4, p. 567-76, 1965.

_____. **Epidemiology and control of schistosomiasis**. Geneva: World Health Organization, 1980.

_____. **Report of the scientific working group on plant molluscicide e guidelines for evaluation of plant molluscicides.** Geneva: World Health Organization, 1983.

_____. **The control of schistosomiasis:** second report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1993.

_____. **Schistosomiasis.** Disponível em: <<http://www.who.int/schistosomiasis/en/>>. Acesso em: 20 out. 2019.

FATORES DE RISCO RELACIONADOS AO CÂNCER INFANTOJUVENIL: COMUNIDADES EXPOSTAS A AGROTÓXICOS NO CEARÁ

Data de aceite: 05/02/2020

Isadora Marques Barbosa

Universidade Estadual do Ceará

Fortaleza – CE

<https://orcid.org/0000-0002-3799-7882>

Diane Sousa Sales

Universidade Estadual do Ceará

Fortaleza – CE

<https://orcid.org/0000-0001-8709-0675>

Erilaine de Freitas Corpes

Universidade Estadual do Ceará

Fortaleza – CE

<https://orcid.org/0000-0002-9681-3422>

Isabelle Marques Barbosa

Universidade da Integração Internacional da

Lusofonia Afro-Brasileira

Fortaleza – CE

<https://orcid.org/0000-0001-6525-6013>

Miren Maite Uribe Arregi

Instituto do Câncer do Ceará

Fortaleza – CE

<https://orcid.org/0000-0002-3839-8056>

Raquel Maria Rigotto

Universidade Federal do Ceará

Fortaleza – CE

<https://orcid.org/0000-0002-7460-3221>

câncer infantojuvenil na população do baixo Jaguaribe, diagnosticados no período de 2010 a 2015. MÉTODO - Estudo de caso, abordando seis responsáveis legais das crianças e dos adolescentes com diagnóstico de câncer, no período de novembro de 2015 a janeiro de 2016. Realizaram-se entrevistas semiestruturadas contendo informações socioeconômicas, clínicas e investigação de fatores de risco para o desenvolvimento do câncer. RESULTADOS – O fator de risco mais evidente para a carcinogênese foi à exposição a agrotóxicos, seja ela ocupacional de seus genitores, exposição ambiental direta das crianças e dos adolescentes, materna durante a gestação, provável contaminação ambiental e/ou utilização de agrotóxicos de uso doméstico. CONCLUSÃO – Existem evidências científicas para indicar a necessidade de modificação do modelo de desenvolvimento agrícola químico-dependente, que incide negativamente sobre o perfil de saúde-doença dos grupos sociais afetados.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer; Criança; Adolescente; Agrotóxicos.

RESUMO: OBJETIVO – Relatar casos de

RISK FACTORS RELATED TO CHILD
CANCER: COMMUNITIES EXPOSED TO

ABSTRACT: OBJECTIVE - To report cases of childhood cancer in the lower Jaguaribe population, diagnosed from 2010 to 2015. METHODS - Case study addressing six legal guardians of children and adolescents diagnosed with cancer, from November 2015 to January 2004. 2016. Semi-structured interviews were conducted containing socioeconomic, clinical information and investigation of risk factors for cancer development. RESULTS - The most evident risk factor for carcinogenesis was exposure to pesticides, whether occupational of their parents, direct environmental exposure of children and adolescents, maternal during pregnancy, probable environmental contamination and / or use of household pesticides. . CONCLUSION - There is scientific evidence to indicate the need for modification of the chemical-dependent agricultural development model, which negatively affects the health-disease profile of affected social groups.

KEYWORDS: Neoplasms; Child; Adolescent; Agrochemicals.

INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil, do primeiro ano até os 19 anos de idade, é considerado no Brasil e em países desenvolvidos como a primeira causa de morte específica por doença e a segunda causa de morte geral nesta faixa etária (BRASIL, 2014).

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou para o ano de 2016/2017 que ocorrerão cerca de 12.600 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 19 anos (BRASIL, 2015). O tipo de câncer mais frequente nessa população é a leucemia. O linfoma, em países em desenvolvimento, representa o segundo tipo mais prevalente nessa população, sendo o terceiro tipo mais comum em países desenvolvidos (BRASIL, 2014).

A etiologia do câncer é multifatorial, tendo influências hereditárias, ambientais e de estilo de vida para o seu desenvolvimento (BRASIL, 2011). Condições genéticas como a síndrome de Down indicam um risco aumentado em cerca de 20 vezes para o desenvolvimento da leucemia na infância (MCNALLY et al, 2002). A Síndrome de Li-Fraumeni aumenta o risco para osteossarcoma, a Síndrome de Beckwith-Wiedemann para o tumor de Wilms e para o hepatoblastoma, dentre outras condições genéticas que estão relacionadas com a carcinogênese (GURNEY; BONDY, 2006).

Dentre as condições biológicas, tem-se a influência do vírus Epstein Barr para o desenvolvimento do linfoma de Burkitt e, com menos influência, nos linfomas periféricos de células T, linfoma de Hodgkin e carcinoma de nasofaringe. O vírus da Imunodeficiência humana (HIV) em crianças tem sido associado ao linfoma de células B, leiomiomas e sarcoma de Kaposi (GURNEY; BONDY, 2006).

Cada vez mais se evidencia que o ambiente apresenta relevante influência na carcinogênese. O INCA considera que as exposições ambientais são de difícil avaliação em crianças, devido aos problemas no controle de exposição pessoal e ambiental neste segmento e porque muitos riscos são onipresentes em níveis baixos (BRASIL, 2014). Considera-se que as exposições ambientais podem ser determinantes para o desenvolvimento do câncer infantil, por ter seu início precoce, o que é diferente quando se trata de adultos.

Dentre as exposições ambientais podem-se considerar os agrotóxicos, por terem características carcinogênicas, seja como agente iniciador, podendo originar o tumor a partir de alterações no DNA de uma célula; ou como agente promotor, estimulando a célula alterada a se dividir de forma desorganizada (BRASIL, 2010).

E na agricultura familiar, as crianças residem nos locais onde os pais trabalham, aumentando a probabilidade de contato com os agrotóxicos armazenados e utilizados, bem como com suas embalagens. Além disso, o risco também existe durante a gestação, quando a mãe é exposta aos agrotóxicos, aumentando quando o período de exposição é mais prolongado e quando há uma exposição a maiores doses de agrotóxicos (RIGOTTO, 2011; ZAHM; WARD, 1998).

Compreendendo esse contexto, o presente artigo apresenta como objetivo relatar casos de câncer infantojuvenil na população do baixo Jaguaribe diagnosticados no período de 2010 a 2015. Trata-se de região de expansão das fronteiras agrícolas no Ceará, facilitada pela instalação de perímetros irrigados, onde se implantaram empresas nacionais e transnacionais de fruticultura para exportação desde o início dos anos 2000. Seu modelo produtivo é marcado por extensos monocultivos e pela utilização intensiva de fertilizantes químicos e agrotóxicos, aplicados por pulverização aérea e terrestre. Esse processo de modernização agrícola tem ocasionado repercussões negativas na saúde dos trabalhadores e da população da região (RIGOTTO; PESSOA, 2009).

MÉTODO

Tratou-se de um estudo de caso, desenvolvido com os responsáveis legais de crianças e adolescentes com diagnóstico de câncer identificados em três unidades de referência para o tratamento do câncer infantojuvenil no Ceará que estivessem sendo ou tivessem sido tratados no período de 2010 a 2015, com procedência da microrregião do baixo Jaguaribe do Ceará.

A partir dos dados coletados foi tentado contato por telefone com os responsáveis, com a finalidade de dar ciência sobre os objetivos da pesquisa, assim como saber do interesse em participar da mesma. Como critério de exclusão: não

êxito no contato telefônico após três tentativas, em dias e horários diferentes.

No caso de êxito na ligação telefônica, estando o responsável interessado em participar do estudo, foi agendada uma entrevista. Ao final foram selecionadas seis mães das crianças e dos adolescentes.

O período de coleta dos dados foi de novembro de 2015 a janeiro de 2016. As entrevistas foram feitas no dia das consultas em Fortaleza. Sendo, aplicado um questionário para avaliação de fatores de risco e exposição para o desenvolvimento do câncer. O instrumento foi dividido em três partes: informações socioeconômicas e clínicas; investigação de fatores de risco para o desenvolvimento do câncer; investigação de fatores de risco de exposição individual e familiar, relacionado aos agrotóxicos.

Os dados foram analisados buscando qualificar as informações obtidas, utilizando nomes fictícios para identificar os participantes da pesquisa, a fim de preservar o sigilo dos mesmos. Esse estudo obteve parecer favorável pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Ceará/PROPESQ de números 1.292.560 e 1.350.196.

RESULTADOS

Os casos relatados a seguir serão, respectivamente, de: José, Lucas, Francisca, Marta, Maria e Pedro.

Caso 1

José, 14 anos, Linfoma não-Hodgkin (LNH) desde 2014. Tem um irmão gêmeo bivitelino, o qual não foi diagnosticado com câncer e nenhuma outra doença até o momento da entrevista. Pai e mãe do José são trabalhadores do agronegócio há mais de 10 anos (antes mesmo do nascimento de seus filhos). Seus pais fumam. Apresenta história familiar de câncer: sua tia materna teve câncer de mama, sua avó materna teve câncer de pulmão e seu avô paterno teve câncer de estômago. Seus pais são expostos a agrotóxicos durante aplicação dos produtos na plantação e na colheita. A mãe de José não lembra o nome do produto mais comumente utilizado, mas acha que é tebuhelm® (tebuconazol) e barrage® (cipermetrina). A exposição é normalmente diária, por aproximadamente 1 hora. As roupas usadas durante as atividades laborais em uma empresa do agronegócio eram levadas para serem lavadas em casa, tendo afirmado há aproximadamente 4 anos eram lavadas no rio/açude próximo. Sua mãe afirma ter tido exposição a agrotóxicos antes e durante a gestação.

A aproximadamente 600m de sua residência há plantações que utilizam agrotóxicos, sem relato de que exista pulverização aérea próxima de sua residência.

A água utilizada para consumo tem procedência de carro-pipa e/ou açude.

A mãe do José finaliza a entrevista afirmando que acredita que o câncer de seu filho tem relação com os agrotóxicos, só não entende o porquê seu irmão gêmeo também não o tem, relatando certo medo de que ele possa ser acometido a qualquer tempo pela doença.

Caso 2:

Lucas, 12 anos, Linfoma não-Hodgkin (LNH) desde 2015. Os pais de Lucas trabalham com agricultura familiar há mais de 10 anos. Apresenta história familiar de câncer: sua tia paterna teve câncer de mama, a tia materna teve câncer no colo do útero e seu avô paterno câncer de próstata.

Seus pais apresentaram exposição a agrotóxicos [barrage® (cipermetrina) e colosso®(cipermetrina e clorpirifós)] durante aplicação dos produtos na plantação, colheita, muda e embalagem. A exposição é normalmente quinzenal, por aproximadamente 1 hora. Sua mãe teve exposição a agrotóxicos antes e durante a gravidez.

Há utilização de agrotóxicos próximos à residência da família (aproximadamente 500 metros). A água utilizada para consumo é proveniente de carro-pipa e poço profundo. As frutas e verduras para consumo da família são compradas na feira e os legumes são de plantação própria, na qual há utilização de agrotóxicos. Estes são armazenados em casa, dentro de um armário. Relata utilização de venenos domésticos na apresentação líquida (barrage®), apenas quando encontram algum inseto.

Caso 3

Francisca, 17 anos, Linfoma Hodgkin (LH) desde 2013. O pai de Francisca trabalha com agricultura familiar há 2 anos e como motorista há mais de 10 anos. Sua mãe trabalha com agricultura familiar há mais de 10 anos. Não apresenta história familiar de câncer. Seus pais apresentaram exposição a agrotóxicos [barrage® (cipermetrina)] durante aplicação dos produtos na plantação e colheita. A exposição é normalmente uma vez por semana, por menos de 1 hora.

Francisca tem cardiopatia congênita e Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) diagnosticado no mesmo período do câncer. Não tem o hábito de comer alimentos industrializados. Raramente consome açúcares, leite e seus derivados; frequentemente consome carnes, frituras e gorduras; diariamente come frutas.

A água utilizada para consumo é mineral, mas há cinco anos vinha de um açude. As frutas e legumes para consumo da família são comprados na feira e as verduras são de plantação própria, na qual há utilização de agrotóxicos, guardando os mesmos dentro de casa, em um armário.

A mãe de Francisca afirma que sua filha não colabora na plantação, não tendo contato direto com o agrotóxico utilizado. Não sabe ao certo qual poderia ser a possível causa do câncer de sua filha, mas pensa que pode existir relação com os agrotóxicos, pois ouviu muito falar sobre isso onde mora.

Caso 4:

Marta, 4 anos, Leucemia Linfóide Aguda (LLA) desde 2013. Os pais de Marta trabalham há mais de 10 anos com serviços gerais. Apresenta história familiar de câncer: seu avô materno teve câncer de pele não melanoma.

Na gestação, sua mãe teve exposição a agrotóxicos de uso doméstico durante a gravidez [barrage® (cipermetrina)]. Marta tem cardiopatia congênita.

A água utilizada para consumo é proveniente de açude (não sabe informar o nome) e de cisterna de placa. As frutas, verduras e legumes para consumo da família são comprados na feira. Relata utilização de venenos domésticos na apresentação líquida (barrage®), apenas quando encontram algum inseto.

A mãe de Marta mostra-se bastante angustiada e se culpabiliza pelo diagnóstico de sua filha. Acredita que não tem relação com o agrotóxico.

Caso 5:

Maria, 13 anos, Linfoma Hodgkin (LH) desde 2011. A mãe de Maria trabalha como costureira há 10 anos, não tendo informações sobre seu pai. Apresenta história familiar de câncer: sua avó materna teve câncer de mama. Sua mãe descobriu antes da gravidez que tinha Papiloma Vírus Humano (HPV) do tipo que manifesta verrugas. Não teve exposição a nenhum agente químico (ex. agrotóxicos, amianto/asbesto, benzeno) ou radiação ionizante antes ou durante a gravidez.

A mãe de Maria afirma que não sabe ao certo qual poderia ser a possível causa do câncer de sua filha.

Caso 6:

Pedro, 19 anos, Linfoma Hodgkin (LH) desde 2014. O pai de Pedro trabalha como motorista e sua mãe como assistente social há 2 anos e, anteriormente como dona de casa. Seus pais nunca fumaram. Apresenta história familiar de câncer: sua tia materna teve câncer de mama e seu tio paterno câncer de estômago. A mãe de Pedro acredita que o câncer de seu filho não tem relação com os agrotóxicos.

A água utilizada para consumo é proveniente do SAAE. As frutas, verduras e legumes para consumo da família são comprados na feira. Relata utilização de venenos domésticos na apresentação de *spray*, apenas quando encontram algum inseto.

DISCUSSÃO

José (caso 1) e Lucas (caso 2) apresentam como semelhanças em suas histórias o relato de exposição dos mesmos a agrotóxicos e exposição ocupacional dos genitores. Outro fato, é o das mães terem sido expostas diretamente a agrotóxicos durante a gestação, o que pode aumentar o risco para câncer (ZAHM; WARD, 1998).

O LNH está diretamente associado a exposições a agrotóxicos (HOHENADEL et al, 2011). A exposição relatada ao tebuconazol (caso 1), um fungicida que apresenta classificação toxicológica como extremamente tóxico e classificação do potencial de periculosidade ambiental. Um estudo realizado anteriormente buscou estudar o potencial carcinogênico de agrotóxicos utilizados em áreas de fruticultura e suas implicações para a vigilância da saúde, evidenciando que o tebuconazol também apresenta potencial carcinogênico (BEDOR, 2008).

O Barrage® (casos 1 e 2), produto que apresenta como ingrediente ativo a cipermetrina, pertencente ao grupo químico dos piretróides (classe II – altamente tóxico) apresenta capacidade de induzir tumores em camundongos, ocasionando alterações cromossômicas, trocas de cromátides irmãs e mutações letais dominantes (KOCAMAN; TOPAKTAS, 2009; SHUKLA; YADAV; ARORA, 2002).

No caso 2, a exposição é a Colosso®, o qual apresenta como princípios ativos a cipermetrina (piretroide) e o clorpirifós (organofosforado). Os organofosforados são substâncias que são absorvidas pela pele, por ingestão ou por inalação e têm sua ação aguda associada à inibição especialmente da acetilcolinesterase (BRASIL, 1997). A exposição crônica a este produto está relacionada, entre outros, ao câncer, efeitos teratogênicos, neuropatias periféricas e toxicidade reprodutiva (CALDAS; SOUZA, 2000).

Outra forma de provável exposição a agrotóxicos está no fato de próximo às residências das famílias, também haver o uso desses produtos, o que aumentaria o risco de contaminação das águas subterrâneas, de rios, açudes, contaminação do solo, do ar, especialmente quando há realização de pulverização aérea (RIGOTTO, 2011; RIGOTTO; PESSOA, 2009). O estudo realizado no Aquífero Jandaíra evidenciou que 100% das amostras de água que foram extraídas dos poços profundos estavam contaminadas, com 3 a 10 ingredientes ativos de agrotóxicos em cada amostra (MARINHO, 2010).

Os pais de José (caso 1) fumam, tendo sua mãe fumado inclusive durante a gravidez, o que pode representar um risco para o LNH. Um estudo realizado anteriormente concluiu que o tabagismo materno durante a gravidez aumenta as chances de a criança desenvolver LNH na infância, mas não LH, entre crianças nascidas de mães que fumaram durante a gravidez (ANTONOPOULOS et al, 2011).

Alimentação rica em gordura, pobre em frutas, legumes e verduras aumenta o risco para cânceres de mama, cólon, próstata e esôfago, não tendo associação estabelecida com o LNH. São raros os casos de cânceres que se desenvolvem exclusivamente por conta de fatores hereditários, familiares ou étnicos, apesar de se considerar o fator genético como importante na carcinogênese. Câncer de mama, estômago, intestino e linfoma de Hodgkin parecem ter uma forte influência hereditária, não sendo o mesmo evidenciado para o LNH(BRASIL, 2011).

Contextualizando os casos de Francisca e Marta

Francisca (caso 3) e Marta (caso 4) apresentam, como semelhança em suas histórias, ambas terem cardiopatia congênita e os genitores expostos a agrotóxicos. No estudo realizado na região do Vale do São Francisco que buscou avaliar a associação da exposição aos agrotóxicos com a ocorrência desses agravos, percebeu-se que existe uma tendência na associação entre a exposição dos pais no período periconcepcional e nascimentos com malformações (SILVA et al, 2011).

No estudo realizado na comunidade de Tomé (Chapada do Apodi/CE) foi evidenciado que há um aumento no número de casos de má-formação congênita, além de identificar que em todos os casos estudados havia exposição ocupacional do pai e/ou da mãe e exposição ambiental do núcleo familiar a agrotóxicos (AGUIAR, 2017).

É considerado relevante a alta participação das mulheres no trabalho agrícola, seja diretamente no agronegócio, acompanhando os maridos ou limpando os materiais utilizados por eles na lavoura, sem que exista, muitas vezes, a noção de que estão sendo expostas a agrotóxicos. Contribuindo para o aumento de má-formações congênitas, pois as mulheres não se afastam do trabalho agrícola no período da gestação, corroborando com o observado nos relatos dos casos 3 e 4.

Francisca foi diagnosticada com Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) (junto com o câncer). Sabe-se que as doenças autoimunes podem surgir antes, após ou simultâneo ao linfoma (VÁRÓCZY et al, 2012). As citopenias autoimunes (trombocitopenia e anemia hemolítica) e as doenças reumatológicas, tais como o LES e a artrite reumatoide, são mais frequentemente associadas ao LH (JARRASSÉ et al, 2011).

Outro fator de risco que merece ser abordado é a contaminação de alimentos por agrotóxicos, como observado no caso 3, por exemplo, em que as verduras consumidas são oriundas da própria plantação da família, na qual há utilização de agrotóxicos. De acordo com o relatório de atividades do PARA, 63% dos alimentos consumidos pelos brasileiros está contaminado pelos agrotóxicos (ISMAEL et al, 2015; ANVISA, 2013). Essas informações alertam para um quadro preocupante e silencioso na rotina diária da população brasileira: a insegurança alimentar.

De acordo com o Dossiê da Abrasco, mesmo que os ingredientes ativos encontrados em amostras de alimentos possam ser classificados como medianamente ou pouco tóxicos (baseado em seus efeitos agudos), não se pode deixar de lembrar dos efeitos crônicos, que podem acontecer meses, anos ou até décadas de exposição diária a baixas doses de diferentes ingredientes ativos, como cânceres, más-formações congênitas, distúrbios neurológicos, endócrinos e mentais (CARNEIRO et al, 2015).

Contextualizando os casos de Maria e Pedro

Em contrapartida, Maria (caso 5) e Pedro (caso 6) têm como semelhança em suas histórias o fato de não apresentarem relatos de exposição direta a agrotóxicos de uso agrícola. Apresentam como diagnóstico Linfoma de Hodgkin (LH) que corresponde a aproximadamente 5% dos tumores malignos diagnosticados em crianças até 15 anos de idade e 15% dos tumores entre 15 e 19 anos (OLIVEIRA; CAMPOS, 2015).

Apresenta como um dos fatores de risco mais bem estabelecidos à presença do vírus Epstein Barr (EBV) e a história familiar, o que não é identificado nos relatos dos casos. O LH é uma doença também associada à imunossupressão, seja pela utilização de drogas ou infecção pelo HIV (BRASIL, 2016; JERÓNIMO et al, 2015).

Maria e Pedro apresentam história de exposição a agrotóxicos pela utilização de pesticidas domésticos. Apesar dos casos estudados não apresentarem exposição direta a agrotóxicos, exceto os de uso doméstico, não se pode descartar contaminação ambiental, pois, deve-se levar em conta a contiguidade entre as comunidades e as áreas de produção, que contaminam de forma direta os domicílios de áreas limítrofes; além da prática de pulverização aérea e da contaminação da água de consumo humano, seja pela pulverização ou descarte inadequado de embalagens de agrotóxicos (DIÓGENES, 2017).

A mãe de Maria informou que descobriu antes da gravidez que tinha Papiloma Vírus Humano (HPV), do tipo que manifesta verruga. De acordo com o INCA existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, entretanto, apenas cerca de 40 tipos podem infectar o trato ano-genital (BRASIL, 2019). A existência de infecção pelo vírus durante a gravidez não implica em má formação do feto. Portanto, no caso de Maria, não existiria uma associação entre o HPV de sua mãe e seu linfoma.

Um dado que merecia ser investigado é sobre a procedência da água utilizada no Serviço Autônomo de Água e Esgoto (SAAE) e a existência de possíveis contaminantes na água, como princípios ativos de agrotóxicos. Um estudo realizado com 24 amostras de água nas caixas d'água do SAAE e em poços profundos constatou a presença de agrotóxicos em todas as amostras, tendo sido evidenciado de três a dez ingredientes ativos diferentes em cada amostra, o que caracteriza

múltiplas exposições (RIGOTTO; PESSOA, 2009).

Importante ressaltar que são inúmeras as dificuldades para identificação dos ingredientes ativos aos quais as pessoas realmente foram expostas, seja pelo viés de memória, com a dificuldade de recordar o nome de todos os IA utilizados, como pela falta de informação sobre os IA de exposição ocupacional, ambiental e dos encontrados em alimentos. Portanto, apesar de não haver relato de exposição direta a agrotóxicos, não podemos excluir que tenha ocorrido exposição.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se destacar que o fator de risco mais evidente para a carcinogênese foi à exposição a agrotóxicos, seja ela ocupacional de seus genitores, exposição direta das crianças e dos adolescentes, materna durante a gestação, provável contaminação ambiental (solo, água) e/ou utilização de agrotóxicos de uso doméstico.

Os participantes da pesquisa têm procedência na microrregião do Baixo Jaguaribe, uma área com intenso processo de expansão agrícola. Os territórios de vida no campo vêm sofrendo com esse modelo de desenvolvimento agrícola que se expressa no perfil de saúde-adoecimento da população do campo.

Para além das discussões acadêmicas sobre outros fatores de risco envolvidos na carcinogênese, existem evidências científicas para indicar a necessidade de modificação do modelo de desenvolvimento agrícola químico-dependente, que incide negativamente sobre o perfil de saúde-doença dos grupos sociais afetados., excluindo-os do direito à saúde.

REFERÊNCIAS

ANTONOPOULOS, C. N. et al. Maternal smoking during pregnancy and childhood lymphoma: a meta-analysis. *Int. J. Cancer*, v. 129, p. 2694-2703. 2011.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA)**. Relatório de atividades de 2011 e 2012. Gerência Geral de Toxicologia. Brasília, 2013.

AGUIAR, A. C. P. Exposição aos agrotóxicos e efeitos crônicos sobre a saúde humana: uma “herança maldita” do agronegócio para a Chapada do Apodi (CE)? 2017. 183p. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, 2017.

BEDOR, C. N. G. **Estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos empregados na fruticultura e sua implicação para a vigilância da saúde**. 2008. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fiocruz. Rio de Janeiro. 2008.

BRASIL. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, DF. 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Vigilância do Câncer**

relacionado ao trabalho e ao ambiente. Coordenação de Prevenção e Vigilância. 2e. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer (INCA). **ABC do Câncer: abordagens básicas para o controle do Câncer.** Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: Inca, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Estimativas 2014:** incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Estimativa 2016:** incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). **HPV e câncer** – perguntas mais frequentes. [acesso 03 de mar 2019]. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/hpv-cancer-perguntas-mais-frequentes>

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Linfoma de Hodgkin: prevenção, genética e outros fatores de risco.** [acesso em 03 de mar. 2016]. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/linfoma_hodgkin/prevencao_genetica_e_outros_fatores_de_risco>

CALDAS, E.; SOUZA, L. C. Assessment of the chronic risk for ingestion of pesticide residues in the Brazilian diet. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 5, p. 529-537, out, 2000.

CARNEIRO, F. F.; RIGOTTO, R. M.; AUGUSTO, L. G. da S.; FRIEDRICH, K.; BÚRIGO, A. C. (ed.). **Dossiê ABRASCO:** um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro/São Paulo: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio/ Expressão Popular, 2015.

DÍOGENES, S. S. **(In)Visibilização das causas de câncer na zona rural de Limoeiro do Norte, a vulnerabilização e os riscos do uso dos agrotóxicos.** 2017. 173f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva) – Universidade Federal do Ceará, Ceará.

GURNEY, J. G.; BONDY, M. L. Epidemiology of Childhood Cancer. In: PIZZO, P.; POPLACK, D. G. **Principles and practice of pediatric oncology.** 5 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 1 – 13, 2006.

HOHENADEL, K.; HARRIS, S. A.; McLAUGHLIN, J. R.; SPINELLI, J. J.; PAHWA, P.; DOSMAN, J. A.; DEMERS, P. A.; BLAIR, A. Exposure to multiple pesticides and risk of non-Hodgkin lymphoma in men from six Canadian provinces. **Int J Environ Res Public Health**, jun, 8 (6): 2320-30, 2011.

ISMAEL, L. L.; ROCHA, E. M. R.; FILHO, L. A. L.; LIMA, R. P. A. Resíduos de agrotóxicos em alimentos: preocupação ambiental e de saúde para população paraibana. **Rev. Verde**, v. 10, n. 3, p. 24-29, jul-set, 2015.

JARRASSÉ, C.; PAGNIER, A.; EDAN, C.; LANDMAN-PARKER, J.; MAZINGUE, F.; MASUY, L. et al. Maladie de Hodgkin et auto-immunité chez l'enfant: à propôs de 11 observations. **Arch Pediatr.**, 18: 376-82, 2011.

JERÓNIMO, M.; SILVA, S.; BENEDITO, M.; BRITO, M. J. Linfoma de Hodgkin e autoimunidade: existirá uma relação? **Acta Med Port.**, nov-dez, 28 (6): 749-753, 2015.

KOCAMAN, A. Y.; TOPAKTAS, M. The in vitro genotoxic effects of a commercial formulation of alpha-cypermethrin in human peripheral blood lymphocytes. **Environ Mol Mutagen**, v.50, n.1, p. 27-36, 2009.

MARINHO, A. M. C. P. Contextos e contornos da modernização agrícola em municípios do Baixo Jaguaribe – CE: o espelho do (des)envolvimento e seus reflexos na saúde, trabalho e ambiente. 2010. 245f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

MCNALLY, R. J. Q.; CAIRNS, D. P.; EDEN, O. B.; ALEXANDER, F. E.; TAYLOR, G. M.; KELSEY, A. M.; BIRCH, J. M. An infectious aetiology for childhood brain tumours? Evidence from space-time clustering and seasonality analyses. **British Journal of Cancer**, London, v. 86, p. 1070-1077, 2002.

OLIVEIRA, M. C. L.; CAMPOS, M. K. Linfoma em pediatria. **Pediatria Moderna**, maio, v. 15, n. 51, p. 173-180, 2015.

RIGOTTO, R. M. *et al.* **Estudo epidemiológico da população da região do baixo Jaguaribe exposta à contaminação ambiental em área de uso de agrotóxicos** – Documento síntese dos resultados parciais da pesquisa. Fortaleza, agosto de 2010.

RIGOTTO, R. M. [organizadora]. **Agrotóxicos, trabalho e saúde: vulnerabilidade e resistência no contexto da modernização agrícola no baixo Jaguaribe/CE**. Co-edição com a Expressão Popular. Fortaleza: Edições UFC, 2011.

RIGOTTO, R. M. PESSOA, V.M. Estudo epidemiológico da população da região do baixo Jaguaribe exposta à contaminação ambiental em área de uso de agrotóxicos. **Tempus. Actas em Saúde Coletiva**, v. 4, n. 4, p. 142-143. 2009.

SHUKLA, Y.; YADAV, A.; ARORA, A. Carcinogenic and cocarcinogenic potential of cypermethrin on mouse skin. **Cancer Lett**, v. 182, n. 1, p. 33-41, 2002.

SILVA, S. R. G.; MARTINS, J. L.; SEIXAS, S.; SILVA, D. C.G.; LEMOS, S. P. P.; LEMOS, P. V. B. Defeitos congênitos e exposições a agrotóxicos no Vale do São Francisco. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, 33 (1): 20-6, 2011.

VÁRÓCZY, L.; PÁYER, E.; KÁDÁR, Z.; GERGELY, L.; MILTÉNYI, Z.; MAGYARI, F. *et al.* Malignant lymphomas and autoimmunity – a single center experience from Hungary. **Clin Rheumatol.**, 31: 219-24, 2012.

WESELAK, M.; ARBUCKLE, T. E.; WIGLE, D. T.; WALKER, M. C.; KREWSKI, D. Pre- and post-conception pesticide exposure and the risk of birth defects in Ontario farm population. **Reprod Toxicol.**, 25 (4): 472-80, 2008.

WINCHESTER, P. D.; HUSKINS, J.; YING, J. Agrichemicals in surface water and birth defects in the United States. **Acta Paediatr.**, 98 (4): 664-9, 2009.

ZAHM, S. H.; WARD, M. H. Pesticides and childhood cancer. **Environ Health Perspect**, v. 106, Suppl 3, p. 893 – 908, 1998.

FEBRE TIFÓIDE: INFECÇÃO POR *SALMONELLA* *TYPHI*

Data de aceite: 05/02/2020

Lennara Pereira Mota

Biomédica pela UNINASSAU, Pós Graduanda em Hematologia Clínica e Banco de Sangue pelo INCURSOS.

Teresina- Piauí;

Francisco de Assis da Silva Sousa

Enfermeiro. Mestrando em Saúde da Família - Uninovafapi

Teresina- Piauí;

Leonardo Nunes Bezerra Souza

Medicina, Centro Universitário Uninovafapi
Teresina, Piauí

Denise Coelho de Almeida

Medicina, Centro Universitário Uninovafapi
Teresina, Piauí

Jemima Silva Kretli

Medicina, Centro Universitário Uninovafapi
Teresina, Piauí

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

Medicina na Universidade Estadual do Piauí (UESPI)

Teresina, Piauí

Íngria Correia da Costa Moraes Modesto

Medicina, FAPAC/ITPAC
Palmas –TO

Olenka de Souza Dantas Wanderley

Farmácia-Bioquímica, Universidade Estadual da Paraíba

Campina Grande-Pb

Felipe Alior Fernandes Louzada de Almeida

Medicina, ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Ellen Saraiva Pinheiro Lima

Medicina, ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antonio Carlos)

Porto Nacional- TO

Isadora Borges Castro

Nutricionista pela Unifacisa, Pós graduanda em nutrição das DCNT pelo instituto de ensino e pesquisa Albert Einstein
São Paulo, São Paulo

Karine Lousada Muniz

Enfermagem pelo Centro universitário uninta
Acarau/Ceará

Anielle Lima Martins Santos

Medicina, ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antônio Carlos - Palmas)

Palmas –TO

Tauane Vechiato

Medicina, ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antônio Carlos - Palmas)

Palmas –TO

Giselle Menezes Gomes

Medicina, ITPAC (Instituto Tocantinense
Presidente Antônio Carlos - Palmas)

Palmas –TO

Maria Divina dos Santos Borges Farias

Enfermeira pelo centro de ensino unificado de
Teresina-CEUT
Teresina, Piauí

RESUMO: INTRODUÇÃO: A febre tifoide causada pela *Salmonella* do sorotipo *Typhi* é a doença febril mais importante que ocorre nos países em desenvolvimento. Ocorrem milhões de novos casos de febre tifoide anualmente. A *S.typhi* possui uma grande resistência a diversos antibióticos e por isso torna-se uma doença difícil de ser tratada. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “*Salmonella Typhi*”, “Infecção” e “Febre”, na plataforma Science Direct, entre os anos de 2011 a 2019. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A *Salmonella Typhi* é considerada a principal causa de febre tifoide e afeta milhões de pessoas no mundo, em regiões com falta de saneamento básico e qualidade inadequada da água consumida pela população, essa febre ocorre principalmente no sul da Ásia e da África. O grupo de pacientes mais susceptíveis a essa infecção são as crianças. A taxa de mortalidade é de em torno 1% e aproximadamente 3% desenvolvem cronicidade. **CONCLUSÃO:** É importante que sejam realizadas estratégias mais eficazes de controle e prevenção dessa doença e que sejam desenvolvidos mais estudos para a eliminação dessa bactéria através de fármacos e vacinas eficazes. **PALAVRAS-CHAVE:** *Salmonella Typhi*, Infecção e Febre.

TYPHOID FEVER: SALMONELLA TYPHI INFECTION

ABSTRACT: INTRODUCTION: Typhoid fever caused by Typhi serotype *Salmonella* is the most important febrile disease that occurs in developing countries. Millions of new typhoid cases occur annually. *S.typhi* has a high resistance to various antibiotics and is therefore a difficult disease to treat. **METHODS:** This is a qualitative bibliographic review based on the elaboration of materials already published in order to analyze various positions in relation to a given subject. The search for the texts was performed from the following keywords indexed in the DECs (Health Sciences Descriptors): “*Salmonella Typhi*”, “Infection” and “Fever”, in the Science Direct platform, from 2011 to 2019. **RESULTS AND DISCUSSION:** *Salmonella Typhi* is considered the leading cause of typhoid fever and affects millions of people worldwide, in regions with poor sanitation and inadequate quality of water consumed by the population, this fever occurs mainly in South Asia and Africa. . The group of patients most susceptible to this infection are children. The mortality rate is around 1% and approximately 3% develop chronicity. **CONCLUSION:** It is important that more effective strategies for the control and prevention of this disease are carried out and that further studies be developed to eliminate this bacterium through effective drugs and vaccines. **KEYWORDS:** *Salmonella Typhi*, Infection and Fever.

1 | INTRODUÇÃO

A febre tifoide, também chamada de febre entérica é uma infecção generalizada causada por sorovares de *Salmonella Typhi* (*S.typhi*). Mundialmente ocorrem cerca de 12 milhões de casos de febre tifoide, e por ano estima-se 120.000 óbitos. A transmissão ocorre por via oral-fecal e essa infecção é mais comum em países de baixa e média renda (THIEU et al, 2017).

A febre entérica causada pela *Salmonella* do sorotipo *Typhi* é a patologia febril mais importante que ocorre nos países em estado de desenvolvimento. Ocorrem milhões de novos casos de febre tifoide anualmente. A *S.typhi* possui uma grande resistência a diversos antibióticos e por isso torna-se uma doença difícil de ser tratada (MANESH et al, 2017).

A febre tifoide é uma doença que inflige um grande problema na saúde mundial. Todo ano existem milhões de novos casos e muitas mortes relacionadas a essa infecção. O tratamento atribuído a essas infecções é na maioria das vezes com as cefalosporinas de terceira geração. Em Novembro de 2016 houve um grande surto de febre tifoide no Paquistão, essa infecção demonstrou resistência a todos os antimicrobianos, incluindo as cefalosporinas, demonstrando um grande problema de saúde pública mundial (WONG et al, 2018).

2 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo que se baseia na elaboração a partir de materiais já publicados com o objetivo de analisar diversas posições em relação a determinado assunto. A busca pelos textos foi realizada a partir das seguintes palavras-chaves indexadas no DECs (Descritores em Ciências da Saúde): “*Salmonella Typhi*”, “Infecção” e “Febre”, na plataforma *Science Direct*.

Os critérios de inclusão foram pesquisas científicas publicadas de 2011 a 2019, publicados no idioma português, inglês e espanhol, que atendiam ao problema da pesquisa: Quais os aspectos gerais da infecção por *Salmonella Typhi*? Os critérios de exclusão foram trabalhos científicos com apenas resumos disponíveis, publicações duplicadas, artigos de relato de experiência, reflexivo, editoriais, comentários e cartas ao editor.

A partir do problema de pesquisa foram selecionados artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais escolhidos a partir de levantamento realizado por meios dos descritores na biblioteca virtual *Science Direct*.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO



Figura 1: Fluxograma que apresenta o processo de seleção das publicações, Teresina, Brasil, 2019.

Fonte: Fluxograma elaborado pelos autores.

A febre entérica ocorre apenas em humanos, sendo uma doença que tecnicamente pode ser erradicada. A febre tifoide já foi eliminada de diversos países, que inclusive já tiveram surtos da doença cerca de 20 a 30 anos atrás. A melhora no saneamento básico foi o grande responsável pela a eliminação da doença em alguns países. Um grande problema nas estratégias de imunização é a falta de dados sobre o impacto da imunização em massa nesses países e a ausência de vacinas licenciadas. É importante que no futuro a avaliação da incidência seja mais precisa e que o diagnóstico seja mais confiável (THIEU et al, 2017).

É uma infecção sistêmica causada pela bactéria gram negativa *Salmonella Typhi*. É uma doença com transmissão através da água contaminada e possui alta relação com a falta de higiene e de saneamento básico em áreas comumente superpovoadas. Essa doença continua sendo um grande problema de saúde pública global e possui altas taxas de morbimortalidade (KANJ et al, 2015).

A *Salmonella Typhi* é considerada a principal causa de febre tifoide e afeta

milhões de pessoas no mundo, em regiões com falta de saneamento básico e qualidade inadequada da água consumida pela população, essa febre ocorre principalmente no sul da Ásia e da África. O grupo de pacientes mais susceptíveis a essa infecção são as crianças. A taxa de mortalidade é de em torno 1% e aproximadamente 3% desenvolvem cronicidade (JIN et al, 2017).

A febre entérica é uma endemia de países de terceiro mundo e possui uma alta predominância na Índia. O diagnóstico precoce para essa infecção é difícil em consequência de vários aspectos e características clínicas da patologia. O teste sorológico de reação de Widal e a hemocultura são utilizados para o diagnóstico dessa infecção, sendo considerados testes obrigatórios e que requerem alguns dias para o resultado. Infelizmente o uso inadequado de antibióticos pelos pacientes impossibilita o diagnóstico correto, pois interfere no resultado. Pacientes com febre tifoide podem apresentar aumento dos linfonodos, espessamento do íleo terminal, esplenomegalia, hepatomegalia, entre outros (SAHU; RATH; PADHY, 2016).

A toxina tifoide é um fator de virulência essencial presente na *Salmonella Typhi*, sendo responsável pela febre tifoide. Essa toxina é secretada no lúmen da *Salmonella* (CHANG; SONG; GALÁN, 2016). A sorologia tradicional é considerada o primeiro passo para a identificação da bactéria. É uma técnica essencial, rápida e eficaz para a detecção de surtos e na implementação de medidas de controle. Atualmente a técnica de eletroforese em gel pode ser utilizada para determinação da relação de cepas. Essa técnica é considerada padrão ouro para a tipagem molecular de *Salmonella spp.* (TIBA-CASAS et al, 2019).

4 | CONCLUSÃO

A febre tifoide também conhecida como febre entérica é uma patologia causada pela a infecção com a bactéria *Salmonella Typhi*. É transmitida por via fecal-oral e está intimamente relacionada com a higiene e saneamento básico. É uma infecção que afeta milhares de pessoas no mundo e que recentemente, em 2016 apresentou um surto em que as cepas da bactéria foram resistentes a todos os antimicrobianos. É importante que sejam realizadas estratégias mais eficazes de controle e prevenção dessa doença e que sejam desenvolvidos mais estudos para a eliminação dessa bactéria através de fármacos e vacinas eficazes.

REFERÊNCIAS

CHANG, Shu-Jung; SONG, Jeongmin; GALÁN, Jorge E. Receptor-mediated sorting of typhoid toxin during its export from *Salmonella Typhi*-infected cells. **Cell host & microbe**, v. 20, n. 5, p. 682-689, 2016.

JIN, Celina et al. Efficacy and immunogenicity of a Vi-tetanus toxoid conjugate vaccine in the prevention of typhoid fever using a controlled human infection model of Salmonella Typhi: a randomised controlled, phase 2b trial. **The Lancet**, v. 390, n. 10111, p. 2472-2480, 2017.

KANJ, Souha S. et al. Epidemiology, clinical manifestations, and molecular typing of Salmonella typhi isolated from patients with typhoid fever in Lebanon. **Journal of epidemiology and global health**, v. 5, n. 2, p. 159-165, 2015.

MANESH, Abi et al. Um caso de falha clínica e microbiológica da terapia com azitromicina no sorotipo Typhi de Salmonella enterica, apesar da CIM baixa na azitromicina. **Jornal Internacional de Doenças Infecciosas**, v. 54, p. 62-63, 2017.

SAHU, Nirranjan; RATH, Sibnarayan; PADHY, Rabindra N. Papel da ultrassonografia abdominal no diagnóstico da febre tifóide em pacientes pediátricos. **Journal of Medical Ultrasound**, v. 24, n. 4, p. 150-153, 2016.

THIEU, Nga Tran Vu et al. An evaluation of purified Salmonella Typhi protein antigens for the serological diagnosis of acute typhoid fever. **Journal of Infection**, v. 75, n. 2, p. 104-114, 2017.

TIBA-CASAS, Monique Ribeiro et al. Análise molecular de Salmonella Typhi relacionada clonalmente recuperada de casos epidemiologicamente não relacionados de febre tifóide, Brasil. **Jornal Internacional de Doenças Infecciosas**, v. 81, p. 191-195, 2019.

WONG, Waison et al. The first Canadian pediatric case of extensively drug-resistant Salmonella Typhi originating from an outbreak in Pakistan and its implication for empiric antimicrobial choices. **IDCases**, v. 15, p. e00492, 2019.

FRATURA DO TIPO BLOW-OUT: RELATO DE CASO

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 24/10/2019

Marina Pereira Silva

Graduada na Universidade Tuiuti do Paraná,
Faculdade de Odontologia, Curitiba – PR, <http://lattes.cnpq.br/2178439939419166>

Killian Evandro Cristoff

Professor da Universidade Tuiuti do Paraná,
Chefe do serviço de BucoMaxiloFacial do Hospital
Nossa Senhora do Pilar, Curitiba – PR, <http://lattes.cnpq.br/4055057075818120>

José Stechman Neto

Mestre e Doutor da Universidade Tuiuti do
Paraná, Curitiba – PR, <http://lattes.cnpq.br/2988816408385273>

RESUMO: As fraturas isoladas do assoalho da orbital ou da parede medial são referidas frequentemente como fraturas do tipo blow-out. Os sintomas clássicos são diplopia, limitação de movimentos oculares e enoftalmia. Após um trauma há uma transferência de força que ocorre uma fratura das paredes inferiores e/ou mediais do assoalho da orbital. O objetivo desse trabalho é relatar um caso clínico de uma paciente do sexo feminino, 74 anos, que apresentou fratura tipo blow-out, com edema e equimose periorbital em orbita esquerda. A paciente relatou queda de própria altura.

O exame clínico mostrou esvaziamento de conteúdo orbitário. Ao exame de imagem, tomografia computadorizada (TC) observou-se fratura do tipo blow-out, sem envolvimento de borda anterior. O planejamento cirúrgico, foi reconstrução de parede inferior de orbita e sutura de conteúdo orbitário. Os resultados pós-operatórios mostram que a paciente perdeu a visão total da orbita afetada porém a estética permanece preservada. Os objetivos do reparo em órbita são restaurar o posicionamento orbital e o movimento dos olhos de maneira segura e eficaz. As indicações para o tratamento cirúrgico são baseadas atualmente em sintomas clínicos, bem como, diplopia persistentes, globo ocular mal posicionado, evidência de aprisionamento muscular, idade e status de desempenho e as expectativas do paciente. Podemos concluir que avaliação e o manejo das fraturas orbitárias requerem um profundo conhecimento da anatomia orbitária, o reparo de fratura em órbita tem por principal objetivo restaurar o posicionamento e o movimento orbital de maneira segura e eficaz.

PALAVRAS-CHAVE: Orbital Fractures; Enophthalmos; Fractures Bone

BLOW-OUT FRACTURE: CASE REPORT

ABSTRACT: Isolated fractures of the orbital floor or medial wall are often referred to as blow-out fractures. The classic symptoms are diplopia, limited eye movement and enophthalmia. After a trauma there is a force transfer that occurs a fracture of the inferior and / or medial walls of the orbital floor. The aim of this paper is to report a case report of a 74-year-old female patient with blow-out fracture with edema and periorbital ecchymosis in the left orbit. The patient reported a fall from her own height. Clinical examination showed emptying of orbital content. Imaging examination and computed tomography (CT) revealed a blow-out fracture without anterior edge involvement. The surgical planning was reconstruction of the inferior orbital wall and orbital suture. The postoperative results show that the patient lost the total vision of the affected orbit but the aesthetics remain preserved. The objectives of orbit repair are to safely and effectively restore orbital positioning and eye movement. Indications for surgical treatment are currently based on clinical symptoms as well as persistent diplopia, misplaced eyeball, evidence of muscle entrapment, age and performance status, and patient expectations. It can be concluded that evaluation and management of orbital fractures require a thorough knowledge of orbital anatomy. The main objective of orbital fracture repair is to restore orbital positioning and movement safely and effectively.

KEYWORDS: Orbital Fractures; Enophthalmos; Fractures Bone

1 | INTRODUÇÃO

As fraturas blow-outs no assoalho da orbital tem como manifestações, principalmente, lesões e flacidez da porção medial do assoalho da órbita e conteúdo orbital para o seio maxilar, podendo ter extensão lateral até o canal infraorbital¹. As manifestações clínicas dessas fraturas incluem edema, hematoma e enfisema das pálpebras e órbitas, hipoestesia, enoftalmia. Os sintomas mais importantes são a motilidade limitada e diplopia². Um exame oftálmico completo é essencial para qualquer paciente com trauma periocular ou ocular. Além disso um exame de imagem deve ser solicitado, a tomografia computadorizada (TC) é ideal no cenário do trauma para não apenas avaliar a órbita, mas também para avaliar a lesão cranial ou outra lesão extraorbitária³. O objetivo do tratamento é garantir a motilidade ocular e a colocação correta do conteúdo orbital, evitando assim déficit funcionais e estéticos^{3,4}.

2 | CASO CLÍNICO

O trabalho trata de um caso clínico de uma paciente do sexo feminino, 74 anos, que apresentou fratura tipo blow-out. A paciente chegou ao pronto socorro

do Hospital Nossa Senhora do Pilar, CURITIBA - PR, relatando queda de própria altura, suspeita de hipoglicemia. Apresentava edema e equimose periorbital em orbita esquerda principalmente. O exame clínico mostra esvaziamento de conteúdo orbitário, apresentando enoftalmia. Ao exame de imagem, tomografia computadorizada (TC) observou-se fratura do tipo *blow-out*, com herniamento de conteúdo orbitário para dentro do seio maxilar, sem envolvimento de borda anterior (Figura 1) e TC 3D (Figura 2). O planejamento cirúrgico, foi reconstrução de parede inferior de orbita com malha de titânio (Figura 3) por acesso infraorbital e sutura de conteúdo orbitário (Figura 4). Os resultados pós-operatórios mostram que a paciente apresentou amaurose da orbita afetada, porém a estética permaneceu preservada.



Figura 1: Tomografia computadorizada corte axial, podemos observar fratura lateral de orbita com conteúdo orbital para dentro do seio maxilar – fraturas blow-out.

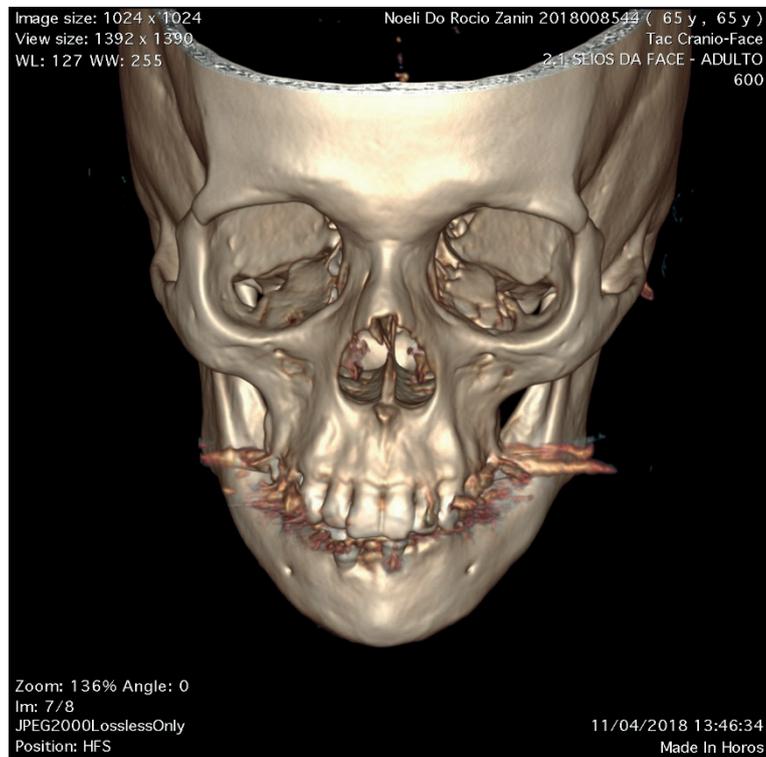


Figura 2: TC em 3D mostrando os cotos fraturados

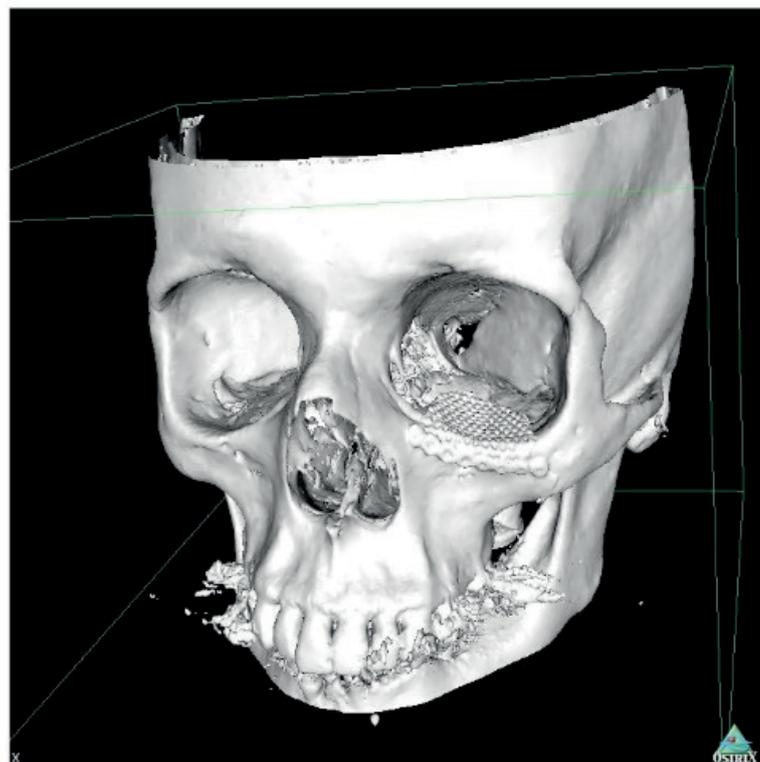


Figura 3: Reconstrução orbitária com malha de titânio.

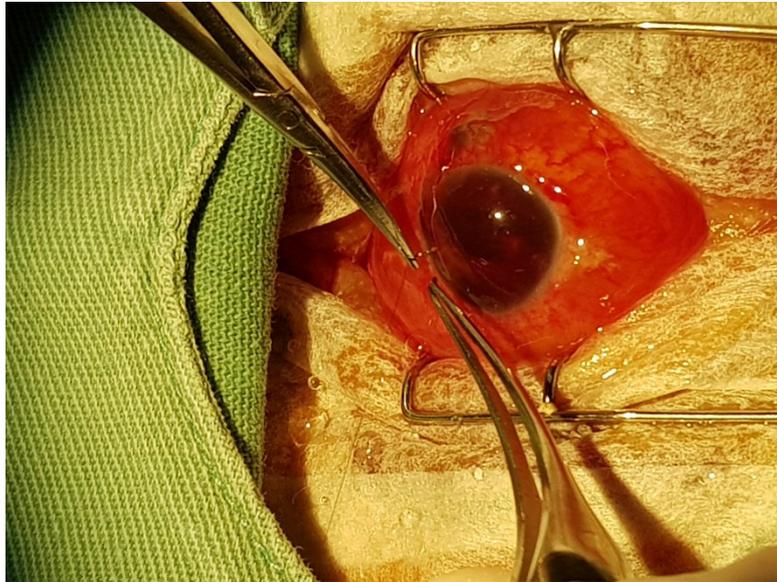


Figura 4: Sutura do conteúdo orbitário

3 | DISCUSSÃO

Os objetivos do reparo em órbita são restaurar o posicionamento orbital e o movimento dos olhos de maneira segura e eficaz³. As indicações para o tratamento cirúrgico são baseadas atualmente em sintomas clínicos, bem como, diplopia persistentes, globo ocular mal posicionado, evidência de aprisionamento muscular e a idade do paciente^{2, 4}. Devemos salientar que mesmo após cirurgia segura como o reparo do assoalho orbital, o paciente pode vir a ter complicações graves, por exemplo, amaurose⁴.

4 | CONCLUSÃO

Podemos concluir que avaliação e o manejo das fraturas orbitárias requerem um profundo conhecimento da anatomia orbitária, o reparo de fratura em órbita tem por principal objetivo restaurar o posicionamento e o movimento orbital de maneira segura e eficaz.

REFERÊNCIAS

Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PDE; **Princípios de cirurgia bucomaxilofacial de Peterson**; Editora Santos, 2016, [3. ed.]: 1536-1701.

Kovara D, et al.; **Indications for repositioning of blow-out fractures of the orbital floor based on new objective criteria - tissue protrusion volumetry**; Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2017 Dec; 161(4): 403-406.

Grob S, Yonkers M, Tao Jeremiah; **Orbital Fracture Repair**; Semin Plast Surg., 2017 Feb; 31(1): 31-39.

Felding U.A., Rasmussen J., Toft P.B., Buchwald C.V.; **The functional outcome of blow-out fractures managed surgically and conservatively: our experience in 100 patients**; Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273 (7), 1927–1931.

HANSENÍASE: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E AÇÃO PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 04/11/2019

Naiane Marques da Silva de Filocreão

Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências
Humanas Gamaliel, Curso Bacharelado em
Enfermagem

Tucuruí – Pará

<http://lattes.cnpq.br/9376046071954746>

Gilvana Rodrigues de Oliveira

Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências
Humanas Gamaliel, Curso Bacharelado em
Enfermagem

Tucuruí – Pará

<http://lattes.cnpq.br/3103052959951886>

Mariana dos Santos Simões

Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências
Humanas Gamaliel, Curso Bacharelado em
Enfermagem

Tucuruí – Pará

<http://lattes.cnpq.br/1465851144785588>

Mikaella Glenda Gouveia da Silva

Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências
Humanas Gamaliel, Curso Bacharelado em
Enfermagem

Tucuruí – Pará

<http://lattes.cnpq.br/7694737941478484>

Naiane Helena Benmuyal Caldas

Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências
Humanas Gamaliel, Curso Bacharelado em
Enfermagem

Tucuruí – Pará

<http://lattes.cnpq.br/9844105944342861>

Oberdan da Silva Fernandes

Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências
Humanas Gamaliel, Curso Bacharelado em
Enfermagem

Tucuruí – Pará

Otávio Fernandes dos Reis Neto

Faculdade de Teologia, Filosofia e Ciências
Humanas Gamaliel, Curso Bacharelado em
Enfermagem

Tucuruí – Pará

<http://lattes.cnpq.br/9496416754923681>

Mírian Letícia Carmo Bastos

Universidade do Estado do Pará, Núcleo de
Estudo e Pesquisa Educação e Saúde da
Amazônia - NUPESA

Tucuruí- Pará

<http://lattes.cnpq.br/8955301814486507>

RESUMO: No presente trabalho foi realizado uma pesquisa sobre características epidemiológicas da Hanseníase no município de Tucuruí - PA no ano de 2017, com posterior ação para promoção da saúde abordando a doença. A coleta dos dados foi feita na Secretaria de Saúde Municipal de Tucuruí. Os dados foram tabelados e analisados sendo escolhido o Posto de Saúde da Família (PSF)

do bairro Getat para o desenvolvimento de ação– com dinâmicas e palestra sobre o tema. Em 2017, foram notificados 48 casos de hanseníase em Tucuruí: 14 casos do tipo Paucibacilar (PB) e 34 casos do tipo Multibacilar (MB). O Bairro Getat teve maior quantidade de casos, mostrando a necessidade da realização da ação nesse local. A ação mostrou-se satisfatória, pois teve interesse e participação do público, que se demonstrou conscientizado com relação ao tema.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase; Tucuruí-PA; Getat; Educação em Saúde, Características epidemiológicas; Promoção da saúde.

LEPROSY: EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ACTION FOR HEALTH PROMOTION

ABSTRACT: In the present work, a research on leprosy epidemiological characteristics was carried out in the city of Tucuruí - PA in 2017, with subsequent action for health promotion addressing the disease. The data collection was done at the Municipal Health Department of Tucuruí. The data were tabulated and analyzed by choosing the Family Health Post (FHP) of Getat neighborhood for action development - with dynamics and lecture on the theme. In 2017, 48 cases of leprosy were reported in Tucuruí: 14 cases of Paucibacillary type (PB) and 34 cases of Multibacillary type (MB). The Getat neighborhood had the largest number of cases, showing the need for action in this location. The action proved satisfactory, as it had interest and participation from the public, which demonstrated awareness of the theme.

KEYWORDS: Leprosy; Tucuruí-PA; Getat; Health Education; Epidemiological characteristics; Health Promotion.

1 | INTRODUÇÃO

Hanseníase é uma doença causada pelo *Mycobacterium leprae*, de baixa taxa de mortalidade e letalidade (BRASIL, 2010). Geralmente tem evolução lenta e progressiva, podendo levar a incapacidades físicas (BRASIL, 2018). No Brasil, é considerada como um problema de saúde pública com altos índices de acometimento (BRASIL, 2018). Apesar de ter tratamento gratuito, possui baixa adesão, causando problemas ao paciente, como deformidades e incapacidades físicas (IGNOTTI *et al.*, 2001; BRASIL, 2018).

Outro problema relacionado a doença é o estigma provocado pelo preconceito, medo e rejeições por parte da sociedade (LUNA *et al.* 2010) e da família, que estão ligados a fatos desconhecidos sobre a patologia (BORESTEIN *et al.*, 2008), fazendo com que pessoas que convivem com a doença sofram discriminação.

Compreende-se a necessidade de ações com foco na diminuição do

preconceito e aumento da adesão ao tratamento. Assim, esse trabalho visa demonstrar características epidemiológicas da hanseníase no município de Tucuruí/PA e realizar ação de promoção à saúde no bairro com o maior número de casos registrados da doença.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Inicialmente, foi realizado coleta de dados epidemiológicos sobre a hanseníase, na Secretaria de Saúde Municipal de Tucuruí. Os dados foram tabelados e analisados através do programa Microsoft *Excel*. Após a análise, foi escolhido o PSF do Bairro Getat para o desenvolvimento de ação de saúde – supervisionada pela orientadora. Depois foi realizada uma atividade dinâmica com perguntas sobre “mitos e verdades sobre a hanseníase”. Nessa atividade foram utilizados recursos de multimídia com perguntas abertas sobre “as verdades e os mitos da doença” e materiais confeccionados pelos alunos para a dinâmica (placas coloridas para a diferenciação de mitos e verdades). Os alunos esclareciam as verdades e os mitos relacionado a doença para o público, fazendo breve apresentação do conteúdo abordado em cada pergunta feita durante a dinâmica.

Posteriormente, foi realizado mini palestra, com o auxílio de *slides*, seguido de questionário com perguntas fechadas para avaliar o nível de entendimento do público. Ao final, foram distribuídos folhetos informativos sobre a doença (Figura 1). Todos os documentos foram preparados embasados bibliograficamente em materiais do Ministério da Saúde.



Figura 1 - Folheto informativo sobre a Hanseníase

Fonte: Autoria própria

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2017, foram notificados 48 casos de hanseníase no município de Tucuruí: 14 casos do tipo PB e 34 casos do tipo MB. A maior quantidade de casos está associada ao sexo masculino (35 casos) e o sexo feminino foi acometido com 13 casos. O bairro Getat teve maior quantidade de casos (Tabela; 8 casos do sexo masculino e 6 casos do sexo feminino). Na região das Ilhas foram notificados 5 casos (Tabela 1; 4 casos do sexo masculino e 1 caso do sexo feminino). Nos bairros, Jaqueira, Jardim Marilucy, Pimental, Matinha, Eldorado e Beira Rio não foram notificados casos no sexo feminino e no bairro Jardim Paraíso o caso notificado foi do sexo feminino. Nos outros bairros, a quantidade de notificações relacionadas ao sexo masculino foi maior.

Bairro	Tipo de Hanseníase	
	MB	PB
Getat	7	7
Santa Mônica	3	1
Terra Prometida	3	0
Nova Conquista, Pioneira, Santa Izabel	2	1
Eldorado	2	0
Jaqueira, Jardim Marilucy, Pimental, Jardim Paraíso, Matinha	1	0
Beira Rio	0	1
Ilhas	4	1
Total de casos	34	14

Tabela 1: Casos de hanseníase por bairros notificados em Tucuruí- PA no ano de 2017

Legenda: Multibacilar – MB; paucibacilar – PB.

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Tucuruí

O número notável de casos de hanseníase notificados do bairro Getat torna a bairro alvo de ações que visem a prevenção da doença, controle de casos a partir da conscientização do paciente e diminuição do estigma relacionado a essa patologia, dessa maneira, preocupou-se em realizar tais ações.

Durante a dinâmica e mini palestra (Figura 2), o público se mostrou atento e participativo, interagindo com o grupo e respondendo às questões direcionadas. Com relação ao questionário aplicado a 12 usuários da ESF que participaram da dinâmica e palestra, a maioria respondeu corretamente às questões. Por exemplo: 9 pessoas afirmaram que a hanseníase é uma doença transmissível e que possui cura, 8 pessoas responderam corretamente quanto à transmissão da doença. A maioria (9 pessoas) demonstrou saber que o paciente em tratamento não transmite a doença.



Dinâmica “mitos e verdades”



Dinâmica “mitos e verdades”



Palestra sobre Hanseníase



Aplicação de questionário

Figura 2 – Fotos da ação no Posto Saúde da Família do Getat

Fonte: Autoria própria

4 | CONCLUSÃO

O bairro Getat mostrou maior quantidade de casos notificados de hanseníase, portanto as ações em saúde continuada são necessárias, uma vez que a ação realizada nesse trabalho foi bem aceita, mostrou-se eficaz e foi importante para a troca de experiências, colocando o aluno em contato com a sociedade.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço. **Guia de Vigilância em Saúde**. 2ª Ed. Brasília: 2017.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde- Ministério da Saúde **Boletim Epidemiológico**. vol. 49 nº 4, Brasil, 2018.

BORESTEIN, MS; PADILHA, MI; COSTA, E; GREGÓRIO, et al. Hanseníase: estigma e preconceito vivenciados por pacientes institucionalizados em Santa Catarina. **Rev Bras de Enfer**. Vol. 61.p 708-12. Brasília, 2008.

IGNOTTI, E. et al. Estudo da adesão ao tratamento da hanseníase no município de Duque de Caxias. Rio de Janeiro 2001.

LUNA, I.T; BESERRA, E.P; ALVES, M.D.S; et al. Adesão ao tratamento da Hanseníase: dificuldades inerentes aos portadores. **Rev. bras. enferm**.vol.63 no.6 Brasília, 2010.

HEPATITE COLESTÁTICA AGUDA POR USO DE UC-II + MOVE

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 11/11/2019

Heloisa Cassiano da Fonseca

Escola da Saúde, Universidade Potiguar
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/1995562580192743>

Anna Beatriz Araújo Medeiros

Escola da Saúde, Universidade Potiguar
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/7484365276118468>

Cláudia Cristina Ferreira Alpes de Souza

Escola da Saúde, Universidade Potiguar
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/6572893110451985>

Pedro Henrique Melo Meneses

Escola da Saúde, Universidade Potiguar
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/1322162552118155>

Táisa de Abreu Marques Nogueira

Escola da Saúde, Universidade Potiguar
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/6734472542738208>

Arthur Ivan Nobre Oliveira

Doutorando em hepatologia pela Universidade de São Paulo-USP. Médico assistente do Instituto de Medicina Tropical da UFRN.

Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/5241790212100291>

Maria Gabriele Duarte Mendes

Escola da Saúde, Universidade Potiguar
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/3060806288580936>

RESUMO: Neste relato de caso, a hepatite deflagra-se por fitoterápico prescrito, de forma off label, a fim de tratar uma lombalgia crônica. Apenas 02 relatos de caso no PUBMED citam hepatotoxicidade associada a esse composto. O uso indiscriminado de medicações fitoterápicas de eficácia e segurança não cientificamente comprovadas pode trazer consequências graves e deve ser evitado.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Hepática Induzida por Substâncias e Drogas; Hepatite; Medicamentos Fitoterápicos.

ACUTE CHOLESTIC HEPATITIS USING UC-II + MOVE

ABSTRACT: In this case report, hepatitis is triggered by a prescribed off-label herbal remedy to treat chronic low back pain. Only 02 case reports in PUBMED cite hepatotoxicity associated with this compound. Indiscriminate use of unscientifically proven efficacy and safety herbal medicines can have serious

consequences and should be avoided.

KEYWORDS: Substance and Drug-Induced Liver Disease; Hepatitis; Herbal Medicines

1 | INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Induzida por Drogas (DILI) é constituída por um amplo espectro clínico, desde quadros indolentes com pequenas elevações das transaminases, até desfechos mais graves como insuficiência hepática fulminante, cirrose e óbito. Tais quadros podem se desenvolver em curso agudo ou crônico, a depender do tipo de droga, além de fatores ambientais e genéticos. O exame histopatológico nem sempre é útil, podendo simular outras afecções do fígado.

A prevalência cresceu nos últimos anos, em razão do uso irrestrito e crescente de variados fármacos, inclusive de modo concomitante, além do uso de suplementos, fitoterápicos, ervas entre outras substâncias homeopáticas. O diagnóstico costuma ser desafiador por seu caráter de exclusão.

Neste relato, apresentamos uma paciente cuja hepatite deflagrou-se pelo fitoterápico UC-II® + MOVE™, prescrito de forma off label a fim de tratar uma síndrome dolorosa crônica. Apenas 02 relatos de caso no *PUBMED* citam hepatotoxicidade associada a esse composto.

2 | DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente feminina, 42 anos, procedente de Natal/RN. Compareceu ao serviço de saúde apresentando dor em hipocôndrio direito há 04 dias, associada à icterícia progressiva, prurido, colúria e acolia fecal. Relata diabetes mellitus tipo 2, em uso de metformina. A paciente refere uso de UC-II® + MOVE™ por 14 dias até o dia da internação, prescrito por médico ortomolecular para lombalgia mecânica. Nega história familiar de hepatopatias e nega etilismo. Ao exame físico: icterícia 4+/4+.

Exames laboratoriais na admissão: BT 14,2; BD 12; GGT 2112; FALC 364; AST 459; ALT 525. Sorologias: anti-HAV IgM negativa, anti-HAV total positiva, HBsAg negativa, anti-HBc negativa, anti-HCV negativa, FAN, AMA e AML negativos. USG com doppler de abdome superior com leve dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas, compatível com status pós-colecistectomia. Colangiorressonância sem fatores obstrutivos em via biliar.

Na admissão, o MOVE™ foi suspenso e iniciado tratamento de suporte e vigilância laboratorial. No 7º dia de internação, a paciente recebeu alta hospitalar com os seguintes exames: BT 14,6; BD 1,96; GGT 1828; FALC 325; AST 105; ALT 344. Duas semanas após a alta relatou melhora do prurido, o qual foi tratado com Colestiramina 12 g/dia, Hidroxizine 75 mg/dia e Sertralina 50 mg.

3 | DISCUSSÃO DO CASO

Conforme a propedêutica, analisou-se primeiramente a anamnese e o exame físico, os quais evidenciaram uma síndrome álgica do hipocôndrio direito associada a uma síndrome colestática aguda. Os exames laboratoriais revelam um padrão predominantemente hepatocelular (razão da atividade da alanina aminotransferase/atividade da fosfatase alcalina de 7), embora associado a uma colestase significativa.

Foram afastadas as hepatites virais, doenças autoimunes, alcoólica e biliar. Diante do evidente nexos temporal com o uso do fitoterápico, o mesmo foi prontamente suspenso. A paciente evoluiu de forma favorável desde então. O composto *UC-II + MOVE* é comercializado como analgésico para artralguas crônicas, porém o seu uso não é validado por trabalhos científicos de rigor metodológico adequado.

4 | CONCLUSÕES

A detecção precoce de casos de hepatotoxicidade por drogas é de extrema significância para um bom prognóstico, visto que podem evoluir para quadros potencialmente fatais e confundem-se com outras doenças hepáticas. Dessa forma, deve-se manter uma alta suspeição clínica para que não haja retardo no diagnóstico. O uso indiscriminado de medicações fitoterápicas de eficácia e segurança não cientificamente comprovadas pode trazer consequências graves e deve ser evitado.

REFERÊNCIAS

DOENÇA Hepática Induzida por Drogas. *In*: ZATERKA, Schlioma; NATAN EISIG, Jaime. **Tratado de Gastroenterologia: Da Graduação à Pós-Graduação**. 2ª. ed. [S. l.]: Atheneu, 2016.

HEPATITE Tóxica e Induzida por Medicamentos. *In*: KASPER, Dennis L.; HAUSER, Stephen L. **Medicina Interna de Harrison**. 19ª. ed. [S. l.]: Artmed, 2017.

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 03/11/2019

Campo Grande-MS

Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5309474999685723>

Tatiana Aparecida Holosback Lima

Anhanguera-Uniderp

Campo Grande-MS

Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4135214508736191>

Marcus Vinícius da Cruz Mendonça

Anhanguera-Uniderp

Campo Grande-MS

Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5309474999685723>

Ana Lúcia Lyrio de Oliveira

Anhanguera-Uniderp

Campo Grande-MS

Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1363663206228154>

Lettícia Neves Parreira

Anhanguera-Uniderp

Campo Grande-MS

Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1185003196984960>

Marina Franco Panovich

Anhanguera-Uniderp

Campo Grande-MS

Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4513342598667126>

Marjorie Bodevan Rodrigues Trute

Anhanguera-Uniderp

RESUMO: O impetigo é uma infecção causada por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes* (SAMPAIO e RIVITTI, 2014), comum na infância e apresenta-se sob 2 formas: crostosa e o bolhosa. A crostosa pode ser associada com *S. aureus* e *S. pyogenes*. (ANCONA LOPEZ E CAMPOS JR, 2017). A fonte usual de propagação são lesões supurativas, má higiene e autoinoculação. (AZULAY, 2015). O curso é variável e o tratamento se dá por higiene local, antibióticos tópicos e/ou sistêmicos, iniciados ao avaliar: número de lesões, estado geral ou acometimento de 2 ou mais regiões corporais. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo de caso, bem como revisão bibliográfica acerca do assunto de grande relevância nos atendimentos pediátricos. A metodologia adotada foi a consulta de prontuário de atendimento realizado durante estágio supervisionado do curso de Medicina da Universidade Anhanguera-Uniderp sucedido no Hospital Santa Casa de Campo Grande-MS. Nesse estudo foi relatado o caso clínico de lactente do sexo feminino, com história clínica e sintomatológica compatível com impetigo

disseminado. Diante exposto, evidencia-se a importância do diagnóstico precoce e condutas terapêuticas pertinentes.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção sistêmica; Pediatria; Impetigo disseminado; Piodermite.

DISSEMINATED IMPETIGO

ABSTRACT: Impetigo is a skin infection caused by *Streptococcus pyogenes* (SAMPAIO e RIVITTI, 2014), it's most common in childhood and it's presented in 2 forms: nonbullous and bullous. The first is associated with *S. aureus* and *S. pyogenes* (ANCONA LOPEZ E CAMPOS JR, 2017). Impetigo is contagious from suppurated lesions, poor hygiene and self-inoculation (AZULAY, 2015). The course of the disease is variable and the treatment requires local hygiene, topic and/or systemic antibiotics, which should be initiated when evaluating: number of lesions, good clinic condition or presence of 2 or more body regions. The goal of this work was to conduct a case study and make a bibliographic review on the subject, which is of such importance at pediatrics services. The methodology adopted was consulting medical record during supervised medical internship of Anhanguera Uniderp University, at Santa Casa Hospital, Campo Grande – MS. In this study, was analyzed one case involving one female toddler, with clinical history and symptoms corroborating a diagnosis of Disseminated Impetigo. Thus, there is the importance of early diagnosis and institution of pertinent clinical and therapeutical approach

KEYWORDS: Systemic infection; Pediatrics; Disseminated impetigo; Skin infection.

INTRODUÇÃO

O impetigo, também conhecido por salsugem ou impetigem (BRASIL, 2002) é a infecção de pele mais comum na infância. Sendo esta causada por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) – plasmó coagulase positivos; *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), isoladas ou associadas (SAMPAIO e RIVITTI, 2014), com apresentação sob duas formas: crostosa e bolhosa. A crostosa pode ser associada com *S. aureus* e *S. pyogenes*. (ANCONA LOPEZ E CAMPOS JR, 2017). A fonte usual de propagação são lesões supurativas, má higiene e autoinoculação. (AZULAY, 2015) Apresenta-se inicialmente como mácula eritematosa que brevemente transforma-se em vesico-pápulas ou lesão bolhosa de conteúdo purulento, sendo esta superficial e de duração efêmera (RIVITTI, 2014). O curso é variável e o tratamento se dá por higiene local, antibióticos tópicos e/ou sistêmicos, iniciados ao avaliar: número de lesões, estado geral ou acometimento de 2 ou mais regiões corporais.

RELATO DE CASO

Paciente, 1 ano e 11 meses, parda, procedente de Campo Grande-MS, encaminhada de UPA para o PS da Santa Casa-MS com edema e eritema em cervical, bolhas de fácil rotura e crostas melicéricas em região perioral, nasal e malar, há 3 dias. Na 1º consulta foi prescrito Neomicina tópica, sem melhora. Evoluiu há 2 dias com lesões semelhantes em região periorcular e secreção amarelada em couro cabeludo e 1º quirodáctilo direito, prescrito na 2ª consulta antibiótico não especificado. Após 24 horas, nova consulta por piora clínica, dor difusa e febre (38°C axilar), sendo encaminhada para Santa Casa-MS. Apresentava-se debilitada, olhos cerrados, febril (38°C), exantema generalizado, lesões crostosas em 1º e 5º quirodáctilo direito, couro cabeludo, região perioral, nasal, malar, acompanhado de recusa alimentar. Realizou-se: Proteína C Reativa, hemograma e hemocultura, todos normais. Ficou em isolamento e iniciou-se Ceftriaxona (100mg/kg/dia), Oxacilina (200mg/kg/dia), Tobramicina colírio 0,3%, Dexclorfeniramina xarope e Óleo de girassol. Evoluiu afebril, com regressão das lesões em 7 dias.

CONCLUSÃO

Nesses casos, para evitar disseminação, deve-se remover crostas e restos de bolhas com água corrente e sabão associado ao uso de antibióticos (ANCONA LOPEZ E CAMPOS JR, 2017). Tal medida não foi orientada à paciente, o que favoreceu à piora clínica. Os antibióticos tópicos mais utilizados são a mupirocina e retapamulina. Infecções próximas à região oral, couro cabeludo, febre ou mais que 5 lesões, como no relato, há indicação de terapia sistêmica (PEREIRA, L, 2014).

REFERÊNCIAS

AZULAY, R.D. **Dermatologia**; 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Dermatologia na Atenção Básica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde.- 1ª edição. - Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

LOPEZ, F.A; JUNIOR, D.C. **Tratado de Pediatria**; 4ed. São Paulo:Manole, 2017.

PEREIRA, L.B. **Impetigo – Revisão**. Anais Brasileiros de Dermatologia, Minas Gerais, v.89, n. 2, p. 286-291, 2014.

RIVITTI, E.A. **Manual de Dermatologia Clínica de Sampaio e Rivitti**; São Paulo: Artes Médicas, 2014.

INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS NA REGIÃO ESTRUTURAL (ÉXON 1) E REGIÃO PROMOTORA (X/Y-221; H/L -550) DO GENE LECITINA LIGANTE DE MANOSE (MBL2) NA GRAVIDADE DA FIBROSE PERIportal ESQUISTOSSOMÓTICA EM PERNAMBUCO

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 01/09/2017

Taynan da Silva Constantino

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão. Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/4418392015919914>

Elker Lene Santos de Lima

Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/6291356820695639>

Lidiane Regia Pereira Braga de Brito

Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/9615268967636628>

Jamile Luciana Silva

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão. Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/1827206005846834>

Maria Rosângela Cunha Duarte Coêlho

Setor de Virologia do Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami (LIKA),

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/7133083621997139>

Maria Tereza Cartaxo Muniz

Laboratório de Biologia Molecular, Centro de Oncohematologia Pediátrica, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco.

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/5731994034130179>

Paula Carolina Valença Silva

Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil.

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/1612330149705501>

Ana Lúcia Coutinho Domingues

Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/8124388637128409>

Saulo Gomes Costa

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão.

Vitória de Santo Antão-PE

<http://lattes.cnpq.br/8256450631520355>

Ilana Brito Ferraz de Souza

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão.

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/5773145352706980>

Bertandrelli Leopoldino de Lima

Centro Acadêmico de Vitória- Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de
Santo Antão.
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/4494684899764644>

Anna Laryssa Mendes de Oliveira

Centro Acadêmico de Vitória Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de
Santo Antão.
Feira Nova-PE

<http://lattes.cnpq.br/7705329566195362>

RESUMO: A lecitina ligante de manose (MBL) é uma proteína sintetizada pelo fígado e sua resposta imune está associada com o desenvolvimento de fibrose hepática. Nós hipotetizamos que os polimorfismos da região Éxon1 (52,54,57) e regiões promotoras (-550H/L,-221X/Y) do gene *MBL2* estão associados com a gravidade da FPP e se estes polimorfismos interferem na expressão de MBL. Método: neste estudo transversal, genotipamos esses polimorfismos no gene *MBL2* em 183 indivíduos brasileiros infectados com *Schistosoma mansoni*, com diferentes padrões de PPF. Resultados: Não houve associação entre os polimorfismos do gene *MBL2* com padrão avançado de FPP. Encontrou-se uma associação de risco entre os haplótipos de expressão intermediária de MBL e a gravidade da FPP, bem como, os níveis de MBL foram maiores em indivíduos com fibrose avançada. Houve associação de risco entre os haplótipos de alta expressão de MBL e uma associação de proteção entre o genótipo A/O Éxon 1 e os níveis séricos elevados de MBL, respectivamente. Conclusões: Nossos resultados sugerem que o polimorfismo Éxon 1 e haplótipos MBL estão associados a gravidade da FPP na população brasileira. **PALAVRAS-CHAVE:** Esquistossomose; fibrose periportal; lectina ligante de Manose.

ASSOCIATION BETWEEN POLYMORPHISMS OF THE MANNANOSE-BINDING
LECTIN AND SEVERITY OF PERIportal FIBROSIS IN SCHISTOSOMIASIS, IN
THE NORTHEAST OF BRAZIL

1 | INTRODUÇÃO

A fibrose periportal (FPP) é uma manifestação clínica importante da Esquistossomose Mansônica (EM), representada por uma resposta inflamatória e fibrótica decorrente da presença dos ovos do *Schistosoma mansoni* no fígado, que pode ocasionar hipertensão portal e conseqüentemente ruptura das varizes

esofagianas (KAATANO *et al*,2015; SILVA *et al*,2014). Cerca de 10-15% dos pacientes que apresentam a forma hepatoesplênica (HE) desenvolvem hemorragia digestiva grave, com 20% dos casos sob risco de morte (PRATA *et al*,2010).

Acredita-se que a resposta imunológica regulada pelo hospedeiro tem uma contribuição importante na patogênese da doença (SOUZA *et al*,2011). A FPP é decorrente da ação de algumas proteínas dentre elas, a Lectina ligante de Manose (MBL), cuja resposta imune tem um importante papel no desenvolvimento de fibrose hepática em outras hepatopatias (BROW *et al*,2006). Há evidência de que níveis séricos elevados de MBL estejam significativamente relacionados com a FPP avançada em indivíduos infectados pelo *S. mansoni* (Silva *et al*, 2015).

A MBL constitui papel importante no sistema imune inato e dentre suas funções está na ativação do sistema complemento, por meio da ligação entre a lectina ligante de manose /serina protease associada à MBL (MBL/MASP) e opsonização. Estudos já demonstraram que os níveis séricos da enzima MBL e atividade do complexo MBL/ MASP-1 são elevados nos pacientes com hepatite C (VHC) grave ((BROW *et al*,2006). Acredita-se que alterações na atividade funcional desta proteína e seus níveis circulantes de MBL sejam influenciadas por mutações no Éxon-1 do gene *MBL-2* associadas a vários pontos polimórficos da região promotora deste gene (CARVALHO *et al*,2007).

Na região do Éxon-1 *MBL-2*, estão presentes três polimorfismos nos códons 52,54 e 57 que dão origem a três variantes alélicas chamadas de D, B e C. Estes alelos variantes estão agrupados no alelo "O", e o alelo normal é representado por "A"(VINYALS *et al*,2012). Há relato de que indivíduos homozigóticos OO, possuem baixas concentrações de MBL, os heterozigóticos AO, possuem concentrações intermediárias e os homozigotos AA, possuem concentrações séricas elevadas de MBL (CARVALHO *et al*,2007).

Em adição, nas regiões promotoras do gene MBL2, também ocorrem mutações na região -550 originando os alelos H/L, onde ocorre a troca do aminoácido Guanina para Citosina (G-C) e na posição -221, alelos X/Y, com a troca do aminoácido Guanina pela Citosina (G-C) (FARIA *et al*,2009). A combinação de alelos destas diferentes regiões do gene MBL2 é chamada de haplótipos. A junção de alelos na posição -550 e na posição -221, originam os haplótipos HY, LY e LX, e a união de alelos da região promotora e do Éxon1 , dão origem a haplótipos em comum (HYA, ,LYA,LXA, LYC, LYPA,LYPB,LYQA, LYQC), (GARRED *et al*,2006).

Estudos já demonstraram que níveis sérios elevados de MBL, assim como os fatores clássicos (idade, consumo de álcool, frequência de exposição e tratamento específico), exercem forte influência na FPP grave (SILVA, *et al* 2015). No entanto, são escassos estudos que avaliaram o impacto de polimorfismos de base única do gene MBL na gravidade da FPP esquistossomótica. Tendo em vista o importante

papel da MBL na FPP esquistossomótica, este estudo propõe verificar se polimorfismos da região promotora -550(H/L), -221(X/Y) e da região do Éxon1(A/O) do gene *MBL2* estão associados à gravidade da FPP, e se estes polimorfismos influenciam na expressão de MBL em indivíduos infectados pelo *S. mansoni* no estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado entre abril de 2012 e julho de 2013 envolvendo 229 pacientes infectados com *S. mansoni* que foram divididos em dois grupos: Grupo 1- com 131 indivíduos com a forma hepatoesplênica (HE) da doença com FPP avançada (padrão E ou F) e Grupo 2 - com 98 indivíduos com a forma hepatointestinal (HI) com FPP leve ou moderada (padrão C ou D) ou sem fibrose (padrão A), maiores de 18 anos e acompanhados no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Brasil. Todos os pacientes deste estudo procederam de área endêmica para a esquistossomose no Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil.

Estes pacientes apresentaram histórico de contato com água contaminada, parasitológico de fezes positivo para *S.mansoni* ou tratamento prévio para esquistossomose. Foram excluídos os pacientes com hepatites B e C, esteatose e doença alcoólica e que foram submetidos à hemotransfusão no período inferior a três meses, além daqueles com outras formas clínicas da esquistossomose. As hepatites B e C foram excluídas pelas dosagens de: HBs Ag (Antígeno de superfície da hepatite B), anti HBc (Anticorpo para o antígeno de núcleo da hepatite B), anti HBs (Anticorpo para o antígeno de superfície da hepatite B) e anti HCV (Anticorpo para o vírus da hepatite C).

O diagnóstico da forma clínica da doença foi determinado através da história clínica e exame clínico do paciente, bem como através de uma avaliação do ultrassom do abdômen superior, por um único operador na Unidade de Endoscopia do HC-UFPE, usando um Siemens dispositivo Acuson X150 para confirmar o diagnóstico e excluir outras doenças hepáticas. Os parâmetros usados para definir o padrão PPF foram baseados na classificação de Niamey (Richter *et al.*, 2001): A: ausência de fibrose; B: fibrose duvidosa; C: luz; D: moderado; E: avançado; e F: muito avançada. Foram excluídos indivíduos com FPP padrão B.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal De Pernambuco, sob o protocolo 113.199 e CAAE 03161512.6.0000.5208.

2.1 Extração de DNA genômico

O DNA genômico foi extraído de leucócitos do sangue periférico pelo método fenol-clorofórmio para análise molecular adaptado de Sambrook & Russel (2001).

2.2 Genotipagem

2.2.1 Reação em cadeia de polimerase (PCR)

Os SNPs no promotor (-550H/L e -211X/Y) e Éxon 1(A/ O) do gene *MBL2* foram detectados pela Reação em Cadeia de Polimerase em tempo real (PCR-RT). O fluoróforo SYBR Green® foi utilizada para testar para o polimorfismo do Éxon-1 (A / O) de acordo com HLADNIK *et al*, 2002. Os perfis das curvas de dissociação foram obtidas utilizando um software Rotor Gene – 6000 (Corbett Research, Sydney, Austrália). Todas as três variantes do Éxon 1-alelos foram agrupados como o alelo O, enquanto que o alelo selvagem foi designado A. Os polimorfismos na região promotora foram detectados utilizando Taqman® SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Os iniciadores utilizados foram fornecidos pela Applied Biosystems, Foster City, CA. Os indicadores de PCR para SNPs individuais são apresentados na tabela 1. Os haplótipos foram determinados segundo GARRED *et al*, 2003.

	Primes e Probes	Cycling PCR	Ampliação	Referências
MBL Exon 1	Foward 5'-AGGCATCAACGGCTTCCCA-3' Reverse5'CAGAACAGCCCAACACGTA CCT-3'	95 °C – 10 min 95 °C – 15 sec } 40x 60 °C – 1 min Melt Ramp from 60 ° to 95°C increase by 0.2°C every step Wait 90 sec pre - melt Wait 8 sec every steps	Allele A Allele O	(HLADNIK <i>et al</i> , 2002).
MBL -221	Foward 5'-GCACGGTCCCATTGTCTCA-3' Reverse 5'-GCGTTGCTGCTGGAAGACTATAAA-3' Allele Y, 5'-FAM-CATGCTTCCGTGGCAGMGB- 3' Allele X 5'-VIC-CATGCTTCCGTGGCAG-MGB-3'	50 °C - 2min 95 °C – 10 min } 50x 92 °C - 30 sec 60 °C - 60 sec	Allele Y Allele X	(SNP500CancerGenomic Positioning System,2012)

MBL -550	Foward 5'- CCAACGTAGTAAGAAATTTCCAGAGA- 3'	50°C - 2 min	Allele L Allele H	(SNP500 Cancer Genomic Positioning System,2012)
	Reverse 5'- CAACCCAGCCCAGAATTAAGT-3' Allele L VIC 5'-CCTGTCTAAAACACC- MGB-3' Allele H 5'-FAM-AGCCTGTGTAAAAC- MGB-3'	95°C - 10 min } 92°C - 30 sec } 50x 60°C - 60 sec		

CONSTANTINO Tabela 1.

2.2.2 Dosagens séricas de MBL

Os níveis séricos de MBL foram medidos usando o Kit de ensaio de imunoabsorção Human MBL Quantikine® Enzyme-Linked (ELISA) comerciais (sistemas de RD, Minneapolis, EUA), de acordo com as instruções do fabricante. Os resultados foram expressos em ng/mL, baseado em curvas padrão (sensibility < 1 pg/mL). Utilizou-se o cutoff de 881 ng/mL estabelecido pela média dos níveis séricos de MBL no grupo grave de acordo com Silva *et al*, 2015.

3 | ANÁLISE ESTATÍSTICA

Odds Ratio bruta (OR) e 95 intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram usados através da análise bivariada para verificar a associação entre fatores clássicos e polimorfismos do gene *MBL* com padrão de FPP entre os grupos clínicos, considerando o padrão de FPP como variável dependente e as variáveis selecionadas como independentes. A associação foi considerada significativa quando $p < 0,05$. Para estas análises foi utilizado Epi-Info Software versão 3.5.5 (CDC, Atlanta, GA, EUA). Para comparação da variação da concentração de MBL entre os grupos foi utilizado teste ANOVA.

4 | RESULTADOS

Os resultados mostraram que o sexo feminino era predominante e que a idade média foi de 53 anos \pm 13 anos. Não houve associação entre polimorfismos genéticos na região Éxon 1(A/ O) e nas regiões promotoras(-221X/Y e -550H/L) MBL com o padrão de FPP (**Tabela 2**). Encontrou-se uma associação de risco entre os haplótipos relacionados à expressão intermediária (LYA/LYO; HYA/LYO;

HYA/LXA) de MBL e a gravidade da FPP (OR=4,75; IC95%=1,03-21,07; p= 0,044).
(Tabela 3).

4.1 Constantino

Variáveis	Grupos de FPP (N=229)						
	Grupo 1		Grupo 2		OR	IC _{95%}	P-valor
	N	%	N	%			
Sexo							
Masculino	50	38,2	39	39,8	0,93	[0,54-1,59]	0,909
Feminino	81	61,8	59	60,2	1		
Total	131	100	98	100			
Tempo de contato com água contaminada							
<1 ano	17	13	10	10,2	1		
1 – 25 anos	81	61,8	68	69,4	0,70	[0,28-1,75]	0,537
>25 anos	41	31,2	20	20,4	1,21	[0,42-3,43]	0,885
Total	131	100	98	100			
Tratamento para EM							
Tratado	119	90,8	86	87,8	1,38	[0,55-3,48]	0,59
Não tratado	12	9,2	12	12,2	1		
Total	131	100	98	100			
Alcoolismo							
Sim	13	9,9	8	8,2	1,23	[0,49-3,11]	0,821
Não	118	90,1	90	91,8	1		
Total	131	100	98	100			
Dosagem MBL^a							
>881 pg/ml	46	52,9	48	56,5	0,86	[0,47-1,52]	0,748
<881 pg/ml	41	47,1	37	43,5			
Total	87	100	85	100			

Tabela 2. Análise bivariada da associação entre fatores clássicos e dosagens séricas de MBL com padrão de FPP em pacientes infectados com *S. mansoni*, Pernambuco, Brasil, 2013.

N= número de pacientes; OR= Odds ratio; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; P-valor: OR;

a 172 pacientes foram avaliados quanto às dosagens séricas de MBL

4.2 Constantino

Polimorfismos	Grupos de FPP						
	Grupo 1		Grupo 2		OR	IC _{95%}	P-valor
	N	%	N	%			
Éxon 1 MBL^a							
1-AA	82	68,3	44	69,8	1	[0,60-2,36]	0,72

2-AO	38	31,7	17	27	1,19		
3-OO	-	-	2	32	Undefined		
AO+OO	38	34,5	19	30,1	1,07	[0,55-2,07]	0,967
Promotora (-221 X/Y) ^b							
MBL							
1-YY	85	75,9	46	82,1	1		
2-XY	25	22,3	9	16,1	1,50	[0,64-3,48]	0,454
3-XX	2	1,8	1	1,8	1,08	[0,09-12,25]	0,583
XY+XX	27	24,1	10	17,8	1,46	[0,63-3,28]	0,469
Promotora (-550 H/L) ^c							
MBL							
1-LL	44	39,6	18	32,1	1		
2-HL	38	34,2	19	33,9	0,81	[0,371,77]	0,757
3-HH	29	26,1	19	33,9	0,62	[0,281,38]	0,338
HL+HH	67	60,3	38	67,8	0,72	[0,361,42]	0,437
Haplótipos							
MBL							
1-Alta expressão (HYA/LYA)	50	45,5	31	55,4	2,68		
2-Expressão intermediária (LYA/LYO; HYA/LYO; HYA/LXA)	57	51,8	20	35,7	4,75	[0,59-12,04]	0,339
3-Expressão baixa (LYO/LXO;LYO/LYO; HYA/LXO)	3	2,7	5	8,9	1	[1,03-21,7]	0,044

Tabela 3. Análise bivariada da associação entre os polimorfismos genéticos na região Éxon 1, região promotora(-221 e -550) e haplótipos do gene MBL com padrão de FPP em pacientes infectados com *S. mansoni*, Pernambuco, Brasil, 2016

N= número de pacientes; OR= Odds ratio; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; P-valor: OR;

a- Foram avaliados 183 pacientes para genotipagem do gene MBL

b- Foram avaliados 168 pacientes para genotipagem da região -221

c- Foram avaliados 167 pacientes para genotipagem da região -550

Encontrou-se que os níveis de MBL foram maiores em indivíduos com fibrose avançada, em comparação com indivíduos sem fibrose ou com FPP moderada (p=0,038) (**Tabela 4**).

4.3 Constantino

	Grupos de FPP (N=172)		P-valor ^a
	Grupo 1 N=86	Grupo 2 N=86	
Citocina (pg/ml)			
Medianas (min-max)	929,20(158,8-5314,68)	868,04(211,8-4385)	0,038
MBL			

Tabela 4. Análise das medianas dos níveis séricos de MBL em pacientes infectados com *S. mansoni*, Pernambuco, Brasil, 2013.

^a Teste Kruss Kal-Wallis, n, número de indivíduos estudada

A análise bivariada das médias dos níveis séricos de MBL mostrou uma associação de risco entre os haplótipos relacionados à alta expressão de MBL (HYA/LYA) (OR=6,50; IC95%=[1,27-33,20]; P=0,017) e uma associação de proteção entre o genótipo A/O da região Éxon 1 (OR=0,36; IC95%=[0,17-0,77]; P=0,012) e níveis séricos elevados de MBL > 881ng/ml, respectivamente.. Não houve associação entre os polimorfismos das regiões promotoras (-221 X/Y; -550 H/L) do gene MBL e as médias dos níveis séricos de MBL. **(Tabela 5).**

4.4 Constantino

Haplótipos ^a	Dosagem MBL				OR	IC _{95%}	P-valor
	>881ng/ml		<881ng/ml				
	N	%	N	%			
Expressão alta (HYA/LYA)	39	60,9	24	36,9	6,50	[1,27-33,20]	0,017
Expressão intermediária (LYA/LYO;HYA/LYO;HYA/LXA)	23	35,9	33	50,8	2,78	[0,54-14,3]	0,296
Expressão baixa (LYO/LXO;LYO/LYO;HYA/LXO)	2	3,1	8	12,3	1		
Total	64	100	65	100			
Éxon 1(52,54,57) ^b							
AA	58	78,4	36	53,7	1		
AO	16	21,6	27	40,3	0,36	[0,17-0,77]	0,012
OO	-	-	4	6	Undefined		
Total	74	100	67	100			
Promotora (-221 X/Y) ^c							
YY	54	81,8	48	73,8	1		
XY	10	15,2	16	24,6	0,55	[0,23-1,34]	0,271
XX	2	3,0	1	1,5	1,77	[0,15-20,22]	0,906
Total	66	100	65	100			
Promotora (-550 H/L) ^d							
LL	26	40,0	29	44,6	1		
HL	22	33,8	19	29,2	1,29	[0,57-2,90]	0,679
HH	17	26,2	17	26,2	1,11	[0,47-2,62]	0,974
Total	65	100	65	100			

Tabela 5- Associação entre as medianas dos níveis séricos de MBL e o polimorfismo na região Éxon 1 e promotoras(-221-550) do gene MBL em pacientes infectados com *S.mansoni*, Pernambuco, Brasil

N= número de pacientes; OR= Odds ratio; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; P-valor: OR.

a-129 indivíduos classificados por haplótipos segundo Garred et al 2003.

b-141 pacientes genotipados para região Éxon 1

c-131 pacientes genotipados para região(-221)

d-130 pacientes genotipados para região (-550), foram avaliados quanto às dosagens séricas.

5 | DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a influência dos polimorfismos da região estrutural Éxon-1 (A/O), e promotoras (-221 X/Y; -550 H/L) do gene *MBL* e suas respectivas concentrações séricas na gravidade da FPP em esquistossomóticos. Encontrou-se que níveis séricos de MBL foram significativamente maiores em indivíduos com fibrose avançada comparada aos indivíduos sem fibrose ou com FPP moderada. Similarmente, SILVA *et al* (2015), avaliaram 79 indivíduos infectados pelo *S. mansoni* com diferentes padrões de FPP e também encontraram que os fatores clássicos não estiveram associados com a gravidade da FPP e que níveis séricos elevados de MBL foram significativamente associados com o padrão avançado de FPP. Os autores concluíram que a MBL pode contribuir para a patologia hepática na esquistossomose e que pode ser um fator de risco para a gravidade da FPP nesta população brasileira.

Dados semelhantes também foram encontrados por BROW *et al* (2006), que analisaram a interação do complexo MBL-MASP-1 e níveis séricos de MBL em 147 pacientes infectados pelo vírus da hepatite C (VHC) crônica, 77 pacientes com doença hepática não-VHC e 34 controles saudáveis. Os autores encontraram um aumento da atividade do complexo MBL/serina protease 1-MASP-1 no soro de pacientes VHC com fibrose grave em comparação com os que tinham fibrose leve, outras doenças hepáticas não- VHC e controles saudáveis, sugerindo que níveis de atividade do complexo também estão relacionados com a gravidade da fibrose hepática.

É sabido que alguns polimorfismos identificados na região do Éxon-1 e regiões promotoras do gene *MBL*, levam a alteração funcional e conseqüentemente influenciam a concentração sérica desta proteína. Sabe-se que os genótipos A/A, A/O e O/O Éxon 1 estão relacionados geralmente com níveis séricos altos, intermediários e baixos de MBL respectivamente (GARRED *et al*,2006). Este é o primeiro estudo de polimorfismos do gene *MBL2* na esquistossomose. No presente estudo, não houve associação entre polimorfismos genéticos na região Éxon-1 (A/O) e regiões promotoras do gene *MBL* com o padrão de FPP. No entanto, neste estudo, encontrou-se uma associação de proteção entre o genótipo A/O Éxon 1 e níveis séricos elevados de MBL.

Em outras hepatopatias, este polimorfismo tem sido estudado com resultados

controversos (XU *et al*, 2013). XU *et al* (2013), realizaram uma meta-análise com 17 estudos elegíveis incluindo 2151 controles saudáveis, 1293 controles de recuperação espontânea, pacientes com infecção aguda, 2337 casos com hepatite B crônica e 554 casos com hepatite B progressiva. No estudo os autores encontraram uma associação entre os genótipos variantes do gene *MBL2* (AO/OO) e hepatite grave ou cirrose hepática.

Similarmente, EDMIR *et al* (2015) investigaram o impacto dos polimorfismos do Éxon 1 *MBL* com hepatite B crônica em 67 crianças e 99 controles saudáveis, da Turquia. Os autores encontraram que o genótipo homozigoto (OO) foi significativamente mais frequente nas crianças com hepatite B que a população saudável e que o genótipo heterozigoto (AO) foi significativamente mais frequente nos pacientes controles e concluíram que o genótipo homozigoto para o códon 54 (OO) esteve associado ao desenvolvimento da infecção crônica e que polimorfismo do gene *MBL2* esteve associado com gravidade da doença hepática.

Em adição, no atual estudo, encontrou-se uma associação de risco entre os haplótipos relacionados à expressão intermediária de *MBL* (LYA/LYO; HYA/LYO; HYA/LXA) e a gravidade da FPP. Também foi evidenciada associação de risco entre os haplótipos relacionados à alta expressão de *MBL* (HYA/LYA) e níveis séricos elevados de *MBL*.

Os Haplótipos HYA, LYA e LXA estão relacionados à alta, média e baixa expressão de *MBL* respectivamente (GARRED *et al*,2006). Estudos recentes têm demonstrado que estes polimorfismos no gene *MBL2* podem influenciar na evolução das hepatites virais e conseqüentemente na evolução da fibrose hepática (EDIMIR *et al*,2015; SU *et al*,2016).

PEDROSO *et al* (2008), analisaram o impacto dos polimorfismos presentes na região promotora (H/L,X/Y e P/Q) e Éxon1(A/O) em 102 pacientes Euro-brasileiros com VHC crônica, moderada e grave com 102 controles soronegativos em Curitiba, Sul do Brasil. Os autores encontram que os genótipos YA/YO relacionados com níveis intermediários de *MBL*, foram mais frequentes nos pacientes VHC quando comparados com os controles, e que a frequência dos genótipos (XA/XA, XA/YO e YO/YO) associados a níveis baixos de *MBL*, foram menores nos pacientes com fibrose grave em comparação aos demais grupos. Estes autores sugeriram que os genótipos YA/YO estão envolvidos na evolução clínica da hepatite C crônica e conseqüentemente na gravidade da fibrose hepática.

Em contrapartida, VALLINOTO *et al* (2009), ao investigar o impacto destes polimorfismos *MBL2* na progressão da infecção pelo vírus da hepatite C em 73 pacientes infectados e 92 controles soronegativos, encontraram que não houve associação dos polimorfismos com a progressão da doença para uma infecção crônica e cirrose hepática. Eles concluíram que esses resultados poderiam ter

sido influenciados por variações étnicas.

Assim, os resultados encontrados neste estudo mostraram o impacto da influência dos genótipos Éxon1 e haplótipos, na gravidade da fibrose na esquistossomose e não excluem a possibilidade de influência dos polimorfismos não promotores MBL no PPF. Portanto, estudos futuros com amostras maiores são necessários para melhor analisar esses polimorfismos e suas respectivas doses de soro de MBL, para poder avaliar melhor se existe uma conexão entre polimorfismos de MBL (-221 X / Y; -550 H / L) e a expressão da intensidade de MBL e da PPF, que pode influenciar na gravidade da PPF.

Em suma, o polimorfismo Éxon1 (A / O) MBL foi um fator protetor e a alta expressão do haplótipo de MBL pode ser um fator de risco para níveis séricos elevados de MBL, respectivamente. Além disso, a expressão intermediária do haplótipo pode ser um fator de risco para gravidade da PPF avançada, na população brasileira, e poderia potencialmente ser utilizada para prever a gravidade da PPF avançada na esquistossomose.

6 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem especialmente aos pacientes da clínica de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas / Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), que aceitaram participar, contribuindo com amostras sem benefício direto dos resultados; e os laboratórios de Genética Molecular Humana da Universidade de Pernambuco e de Virologia - Laboratório de Imunologia Keizo-Asami (LIKA) da UFPE, onde foram realizadas as análises. Este estudo foi apoiado pela UFPE, Brasil.

REFERÊNCIAS

BROWN K.S, KEOGH MJ, TAGIURI N, *et al.* **Severe fibrosis in hepatitis C virus-infected patients is associated with increased activity of the mannan-binding lectin (MBL)/MBL-associated serine protease 1 (MASP-1) complex.** Clin Exp Immunol n.147, p.90–98,2007.

CARVALHO E.G, UTIYAMA S.R.R, KOTZE L.M.S, *et al.* **Lectina ligante de manose (MBL): características biológicas e associação com doenças.** Rev Bras Alerg Immunopatol n.30,p.187–193,2007.

ERDEMIR G, OZKAN T.B, OZGUR T, *et al.* **Mannose-binding lectin gene polymorphism and chronic hepatitis B infection in children.** Saudi J Gastroenterol n.21,p.84–89, 2015.

FARIA E.J, FARIA I.C. J, Ribeiro J.D, *et al.* **Association of MBL2, TGF- β 1 and CD14 gene polymorphisms with lung disease severity in cystic fibrosis.** J Bras Pneumol n.35, p.334–342, 2009.

GARRED P, LARSEN F, SEYFARTH J, *et al.* **Mannose-binding lectin and its genetic variants.** Genes Immun n.7,p.85–94,2006.

GARRED P, NIELSEN M.A, KURTZHALS J.A, *et al.* **Manosebinding lectin is a disease modifier in clinical malaria and may functions as opsonin for Plasmodium falciparuminfected erythrocytes.** Infect Immun n.71,p.5245–5253,2003

HLADNIK U, BRAIDA L, BONIOTTO M, *et al.* **Single-tube genotyping of MBL-2 polymorphisms using melting temperature analysis.** Clin Exp Med n.2,p.105–108, 2002.

KAATANO G.M, MIN D.Y, SIZA J.E, *et al.* **Schistosoma mansoni-related hepatosplenic morbidity in adult population on Kome Island, Sengerema District, Tanzania.** Korean J Parasitol, n.53,p.545–551,2015.

PEDROSO M.L.A, BOLDT A.B.W, FERRARI L.P, *et al.* **Mannanbinding lectin MBL2 gene polymorphism in chronic hepatitis C: association with the severity of liver fibrosis and response to interferon therapy.** Clin Exp Immunol,n.152,p.258–264,2008.

PRATA A, RUIZ G.R, ANTUNES C.M.F, *et al.* **Comparison between clinical and ultrasonographic findings in cases of periportal fibrosis in an endemic area for Schistosomiasis mansoni in Brazil.** Rev Soc Bras Med Trop, n.43,p.129–134,2010.

RICHTER J, DOMINGUES A.L, BARATA C.H, *et al.* **Report of the second satellite symposium on ultrasound in schistosomiasis.** Mem Inst Oswaldo Cruz 96:151–156, 2001.

SAMBROOK J, RUSSELL D.W .**Molecular Cloning: A Laboratory Manual.** Cold Spring Harbor, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001.

SILVA P.C.V, GOMES A.V, C.A.H.U GGOM, *et al.* **Evaluation of the cytokine mannose-binding lectin as a mediator of periportal fibrosis progression in patients with schistosomiasis.** Rev Soc Bras Med Trop, n.48,p.350–353,2015.

SILVA P.C.V, GOMES A.V, SOUZA T.K.G, *et al.* **Association of SNP (-G1082A) IL-10 with increase in severity of periportal fibrosis in schistosomiasis, in the Northeast of Brazil.** Genet Test Mol Biomarkers, n.18,p.646–652,2014.

SOUZA F.P.C, VITORINO R.R, COSTA A.P, *et al.* **Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural.** Rev Bras Clin Med ,n.9,p.300–307,2011.

SU C, L.I.N Y, CAI L, *et al.* **Association between mannose binding lectin variants, haplotypes and risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study.** Sci Rep,n.6,p.32147, 2016.

VALLINOTO A.C.R, SILVA R.F.P, HERMES R.B, *et al.* **Mannosebinding lectin gene polymorphisms are not associated with susceptibility to hepatitis C virus infection in the Brazilian Amazon region.** Hum Immunol n.70,p.754–757,2009.

VINYALS J.G.O, ALCONERO L.L, VELASCO P.S, *et al.* **Mannose binding lectin promoter polymorphisms an gene variants in pulmonary tuberculosis patients from Cantabria (Northern Spain).** Pulm Med 2012. DOI: 10.1155/2012/469128.

XU H.D, ZHAO M.F, WAN T.H, *et al.* **Association between mannose-binding lectin gene polymorphisms and hepatitis B virus infection: a meta-analysis.** PLoS One 8:e75371, 2013.

LEVANTAMENTO ÁCARO FAUNÍSTICO EM POEIRA DOMICILIAR NA CIDADE DE ARAÇOIABA – PE

Data de aceite: 05/02/2020

Herivelton Marculino da Silva

Graduado do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade de Pernambuco, Campus Mata Norte, Araçoiaba, PE, <http://lattes.cnpq.br/0022230611047206>

Auristela Correa de Albuquerque

Professora adjunta da Universidade Federal Rural de Pernambuco, Campus Recife,, Recife, PE, <http://lattes.cnpq.br/4119552204089701>

Ubirany Lopes Ferreira

Professora adjunta do Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas da Universidade de Pernambuco, Campus Mata Norte, Nazaré da Mata, PE, <http://lattes.cnpq.br/0278461968561719>.

RESUMO: Os ácaros são os mais importantes aracnídeos e alguns deles tem como habitat a poeira de residências em todo o mundo, o que o torna importante para as áreas biológicas e médicas. No Brasil, a acarologia tem sido estudada principalmente nas áreas mais desenvolvidas, fazendo-se necessário conhecer o perfil pulvícola acarofaunístico de muitas partes do Brasil. Foram realizadas coletas de poeira domiciliar em dois bairros da cidade de Araçoiaba, Pernambuco (Nova Araçoiaba e Quinze) e, paralelamente, respondido um

questionário. As amostras analisadas no Laboratório de Biologia da Universidade de Pernambuco, onde se procederam as metodologias até serem identificados os espécimes. Dos 227 ácaros fixados, 74% foram identificados, expressaram-se duas famílias: *Glycyphagidae* e *Pyroglyphidae*, onde estavam contidas três espécies: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae* e *Blomia tropicalis*. Houve predominância da família *Glycyphagidae* e do gênero *Dermatophagoides* (159 espécimes; 95% do total de espécies identificadas), verificando-se apenas 8 *B. tropicalis*. A espécie de maior incidência foi a *D. pteronyssinus* com expressão de 68 indivíduos (41% do total de espécies identificadas). O Bairro Quinze apresentou maior expressão acarina 149 ácaros identificados (89% dos ácaros identificados) e 5 ovos. Também se inferiu que os padrões de higiene e de infraestrutura da residência influenciaram nas expressões numéricas de ácaros.

PALAVRAS-CHAVE: *Glycyphagidae*.
Pyroglyphidae. *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Dermatophagoides farinae*.
Blomia tropicalis.

HOUSEHOLD DUST MITE SURVEY IN

ABSTRACT: Dust mites are the most important arachnids and some of them have as their habitat the dust of homes around the world, which makes it important for biological and medical areas. In Brazil, acarology has been studied mainly in the most developed areas, making it necessary to know the acarofaunistic profile of many parts of Brazil. Household dust collections were conducted in two neighborhoods of Araçoiaba, Pernambuco (Nova Araçoiaba and Quinze) and, in parallel, a questionnaire was answered. The samples were analyzed at the University of Pernambuco Biology Laboratory, where the methodologies were performed until the specimens were identified. Of the 227 fixed mites, 74% were identified, two families were expressed: Glycyphagidae and Pyroglyphidae, which contained three species: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae* and *Blomia tropicalis*. There was a predominance of the Glycyphagidae family and the genus *Dermatophagoides* (159 specimens; 95% of the total species identified), with only 8 *B. tropicalis*. The species with the highest incidence was *D. pteronyssinus* with expression of 68 individuals (41% of the total species identified). The Quinze neighborhood presented higher acarina expression 149 identified mites (89% of identified mites) and 5 eggs. It was also inferred that household hygiene and infrastructure standards influenced the numerical expressions of mites.

KEYWORDS: *Glycyphagidae*. *Pyroglyphidae*. *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Dermatophagoides farinae*. *Blomia tropicalis*.

1 | INTRODUÇÃO

Os ácaros formam a segunda maior ordem em número de indivíduos, possuem uma grande diversidade e são onipresentes por sua incrível distribuição geográfica. Segundo Moraes & Flechtmann (2008) foi estimado mais de 30.000 espécies descritas na época de Krantz (1978). Atualmente, acredita-se que esse número esteja em torno de 50.000 espécies. No demais, são considerados o grupo de aracnídeos de maior importância para o homem no ponto de vista econômico e médico (HICKMAN *et al.*, 2004).

Sua amplitude bioecológica abrange desde parasitismo de plantas, animais e alimentos em decomposição, dependendo da oferta de alimentação para os mesmos. Em caso destacável, os domicílios construídos para desfruto de conforto e proteção humana contra intempéries de clima, geralmente, torna-se ambiente ideal para alguns ácaros oferecendo condições ideais de temperatura e umidade. Conforme Jota (1992), a maioria das pesquisas releva a ocorrência de, pelo menos, vinte espécies de ácaros na poeira doméstica, sendo principalmente ácaros de produtos alimentícios, nidícolas e parasitas. Nesta diversidade de espécies há um grupo bem definido taxonomicamente e ecologicamente e que tem sido referido como “ácaros

de poeira doméstica”, sendo as espécies do gênero *Dermatophagoides* sp. Os mais comuns e cosmopolitas (BINOTTI *et al.*, 2001; GALVÃO & GUITTON, 1986). O campo de estudo da acarologia, há poucas décadas atrás, ganhou maciço investimento científico, frente a grandes avanços e descobertas. Levando em consideração a carência de informações da microbiota presente na poeira domiciliar, pesquisadores têm despertado interesse em expandir seus conhecimentos nesta área, através de identificações das espécies de ácaros que ocorrem neste ambiente, podendo as mesmas estar relacionadas com doenças alérgicas de trato respiratório.

No estado de Pernambuco, o levantamento acarofaunístico em poeira domiciliar foi realizado em várias cidades principalmente na capital Recife (GALVÃO, GUITTON, 1986), atualmente pesquisas ainda não publicadas estão em andamento na zona da mata norte do estado, o que mostra a necessidade do conhecimento do estado como um todo. Na cidade de Araçoiaba essas informações ainda são desconhecidas, embora se reconheça significativas necessidades econômicas de seus moradores e sucessivas queimadas de canaviais no perímetro urbano da cidade, o que gera nuvens de poeira intermitentes e conseqüentemente as elevações dos casos de alergias de caráter respiratório. Ao analisar o contexto social, outros agravantes surgem como a falta de pavimentação, a poluição aérea oriundas do aumento crescente do número de carros circulando nas vias de acesso urbano e rural, domicílios pouco arejados, falta de cuidados quanto à higiene, dentre outros fatores.

Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo a realização de um levantamento amostral das espécies de ácaros presentes na poeira coletada nas residências de Araçoiaba tendo como objetivo conhecer o perfil faunístico qualitativo e quantitativo nos bairros da referida cidade e relacionando-os com dados obtidos. Os dados obtidos através desta pesquisa quando difundidos, possibilitarão o conhecimento do perfil ácaro faunístico, fundamentarão outras pesquisas no local e um diagnóstico clínico mais preciso em casos de pacientes com complicações respiratórias e alérgicas.

Segundo Moraes & Flechtmann (2008), a grande maioria dos ácaros diferem dos demais aracnídeos pela ausência de segmentação corpórea em tagmas separados, presença de um gnatossoma (fusão completa entre cefalotórax e abdômen) e presença de apenas três pares de pernas no primeiro estágio móvel de desenvolvimento ontogenético. É notável sua diversidade tanto no tocante a aparência anatomorfológica quanto no que tange a nicho e habitat, podendo parasitar a traquéia de um inseto até serem de vida livres. Nesse contexto, a espécie mais representativa é o carrapato (família *Ixodidae*), conhecido há cerca de 1500 anos antes de Cristo, pelo seu tamanho e por serem vetores de doenças na pecuária ou ao próprio homem. Na área agrícola tem sido massivamente estudado o controle de

alguns que são considerados pragas agrícolas sérias, como a família *Tetranychidae*, outros são usados como predadores desses primeiros ácaros, como os da família *Phytoseiidae* (MORAES, 2002), que atacam importantes commodities da área. Muitos ácaros são consumidores de carniça e detritívoros com dietas altamente especializadas (RUPPERT, 2005). Por exemplo, espécies da família *Acaridae* e de famílias próximas alimentam-se de farinha, frutas secas, grãos, tecidos, colchões, feno e queijo.

Muitos são os ácaros que afetam diretamente o homem, sobretudo os parasitas animais, tais como: duas espécies, o *Demodex folliculorum* e o *Demodex brevis*, ectoparasito dos folículos pilosos e glândulas sebáceas humanas; o *Demodex scabiei*, ácaro da sarna; larvas do gênero *Trombicula* (micuins) se alimentam dos tecidos dérmicos de vertebrados terrestres, incluindo os seres humanos, podendo transmitir o tifo (HICKMAN, 2004); muitas espécies causam alergias e dermatites. Além das doenças que eles mesmos provocam, é o segundo grupo de transmissores de doenças, perdendo apenas para os mosquitos. Ultrapassam outros artrópodes por transportar uma série de agentes infecciosos, incluindo riquetsias, vírus, bactérias, fungos e protistas. O carrapato é um exemplo de vetor.

Tem sido percebido um aumento significativo de casos de doenças respiratórias de caráter alérgico, principalmente em centros urbanos causado pela maior poluição do ar. Binotti *et al.* (2001) afirmou que alergias do trato respiratório tem sido consideradas uma das principais enfermidades do homem moderno provocadas, maiormente por sensibilidades imediatas a vários aeroalérgenos de poeira intra-domiciliar. Através de pesquisas realizadas desde o início do século XX e incrementadas a partir da década de 60, chegou-se a conclusão de que os ácaros, como habitantes de poeira, eram os responsáveis pela produção e/ou concentração de alérgenos que desencadeiam as reações no aparelho respiratório dando grande importância ao grupo na área médica (ALBUQUERQUE, 1996). Essas reações desencadeiam o aparecimento, em muitas pessoas, de asma brônquica, rinites alérgicas e, talvez, de uma dermatite atópica. Estes males são responsáveis por um significativo afastamento de das atividades escolares e de horas de trabalho, quando não leva a óbito, o que ocorre não raramente (FLECHTMANN, 1986). Várias espécies produzem alérgenos similares ou idênticos, porém os do gênero *Dermatophagoides* sp. apresentam alérgenos mais potentes (JOTA, 1992).

No que tange as informações bioecológica da fauna acarina pulvícola, temos maiores informações referindo-se a família *Pyroglyphidae*, e particularmente, ao gênero *Dermatophagoides* sp. De acordo com Jota (1992), o desenvolvimento completo das espécies desse gênero passa pelas fases de ovo, pré-larva, protoninfa, tritoninfa e adulto, separada por ecdises, não apresentando deutoninfa ou hipopus. Os ovos são postos isoladamente e no seu interior desenvolve-se a pré-larva. O

ciclo completo é em torno de 25 dias, pondo cada fêmea, de 25 a 50 ovos durante sua vida. Quanto às condições ideais de temperatura citam-se entre 10 a 32°C, sendo considerada 30°C como temperatura ótima e a umidade relativa do ar acima de 70%. Nas regiões onde ocorre um inverno marcado, verifica-se se verifica um aumento estacional no número desses ácaros, aumentando no início do verão e atingindo o máximo no meio do outono. A altitude influencia negativamente no desenvolvimento desses ácaros, ao contrário da umidade. Quanto mais úmida a residência, maior número de ácaros presentes (JOTA, 1992; FLECHTMANN, 1986).

Concomitantemente, quando há condições favoráveis para o desenvolvimento, podem ser encontrados no mesmo colchão ou tapete *D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *Blomia tropicalis*, embora não ocupem o mesmo nicho. Colonizam todo domicílio em um curto espaço de tempo e seu número continua a aumentar ao longo de muitos anos. Esses habitantes de poeira domiciliar que estão presentes em todas as partes do mundo, sendo o *B. tropicalis* mais especificamente na região tropical (FLECHTMANN, 1986). Segundo Moreira (1975), citado por Jota (1992), os ácaros da família *Pyroglyphidae* são encontrados nos mais variados locais tais como grãos de cereais, ninhos de roedores, poeira domésticas, farinhas e rações animais, colchões, tapetes, poltronas, etc.. As espécies *D. farinae* e *D. pteronyssinus* podem ser encontradas nos mesmos nichos ecológicos, independentemente de condições de higiene, uma vez que esses ácaros foram encontrados tanto em residências de aprimorada higiene, como em casas de condições precárias de modo geral.

Apesar do esforço empregado por métodos de limpeza nos lares, persiste um conjunto de partículas de mínimas dimensões suspensas no ar que acabam sedimentando-se. Consideramos poeira segundo a definição de Flechtmann (1986), camada de partículas que cobre os pisos e prateleiras e também aquela que penetrou em colchões, carpetes, móveis estofados, etc. Sendo composta também por um grande número de materiais como fibras de algodão, de outros tecidos, descamação de pele humana e de animais, cinzas, pedaços de unhas, fragmentos de pelos e penas, polens, migalhas de alimentos, etc. Sabendo que uma pessoa adulta perde diariamente 1 a 2 gramas de escamas epidérmicas.

Nesse contexto, faz-se necessário que sejam mantidas frequentes medidas de controle e prevenção, mantendo o ambiente intradomiciliar arejado e limpo com umidade relativamente baixa, realizando repetidas limpezas de travesseiros e colchões com uso de aspirador de pó e/ou exposição à ação dos raios solares. Também eliminar, ao máximo, a oferta de alimentos pulvícolas retirando animais de estimação, carpetes e tapetes que acumulem poeira (Jota, 1992). Outra maneira de interferir no ecossistema pulvícola é revestir o colchão com um material impermeável à umidade e às descamações da pele objetivando a não formação de um microclima favorável no colchão.

Na segunda metade do século XX surgiram os primeiros grupos interessados em ácaros ectoparasitos e da poeira domiciliar (FLECHTMANN *et al.*, 2006). Conforme pesquisas realizadas em território brasileiro (BINOTTI *et al.*, 2001; GALVÃO & GUITTON, 1986), as espécies de maior expressão numérica distribuídas no território brasileiro foram *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis* e *Dermatophagoides farinae*. Diversas são as famílias de ácaros que possuem representantes desenvolvendo-se em poeira domiciliar, contudo, dentre esses são caracterizados adiante os táxons de maior importância coletados e pesquisados nesse trabalho:

A – ORDEM ASTIGMATA: Família *Glycyphagidae* Bersele, 1887: São ácaros de grades dimensões destituídos de sutura entre o propodossoma e o histeriossoma. O tegumento é fino ou áspero devido a fina granulação. As setas dorsais são pilosas. Apresentam quelíceras robustas. Os tarsos afilam-se para a extremidade distal, terminando em um pré-tarso com pequena unha. A abertura genital feminina é coberta por duas dobras que se tocam medianamente por uma longa extensão; possuem dois pares de disco genitais. Os machos não apresentam ventosas ou discos anais nem tarsais (JOTA, 1992; FLECHTMANN, 1986). Numa visão ácaro pulvícola, destaca-se o gênero *Blomia* (OUDEMANS, 1928).

Um de seus espécimes, segundo Binotti *et al.* (2001) e Rosa (1978), citado por Flechtmann (1986), junto a *D. pteronyssinus*, possui maior representação dentre ácaros pulvícolas brasileiros - *Blomia tropicalis* Bronswijk, Cock e Oshima, 1973. Está intimamente associado à alergia à poeira. Nas suas exúvias, cadáveres e fezes encontra-se um alérgeno ao qual certa porcentagem da população é sensível. Os sintomas por ela apresentados são, principalmente, respiratórios e se traduzem por rinites e asma.

B – ORDEM ASTIGMATA: Família *Pyroglyphidae* Cunliffe, 1958: Os ácaros reunidos nesta família caracterizam-se por apresentar um sulco separando o propodossoma do histerossoma. Setas verticais ausentes. A abertura genital feminina tem a forma de um U invertido e um escudo genital esclerosado é presente. Nos machos podem ocorrer ventosas anais e circundadas por um anel esclerosado. Os tarsos terminam-se em ventosas com pequena unha (FLECHTMANN, 1986).

A subfamília *Dermatophagoidinea* reúne, com poucas exceções, espécies que se desenvolvem na poeira doméstica. Algumas espécies são capazes de induzir alergias respiratórias no homem e mesmo dermatites; outras espécies foram recuperadas em ninhos de aves e em produtos armazenados (FLECHTMANN, 1975). Em todo o mundo encontram-se ácaros pulvícolas dessa família, em especial, do gênero *Dermatophagoides*, sendo o *D. pteronyssinus* considerado agente alérgeno mais potente e o *D. farinae* referido como o grande causador de alergias na União das Repúblicas Árabes (COOREMAN, 1950; VOORHORST *et al.*, 1967 *abud* JOTA,

1992).

A espécie de *D. pteronyssinus* (TROUESSART, 1897) foi originalmente descrita em poeira acumulada sobre peles curtidas. Sua presença foi assinalada no Brasil por Amaral (1978) que a coletou em poeira domiciliar em residência na cidade de São Paulo. Rosa (1978) encontrou-a em 50% das amostras de poeira domiciliar em várias localidades do Brasil (FLECHTMANN, 1986). BINOTTI *et al.*, (2001), realizou um levantamento bibliográfico trabalhos dos ácaros de pulvícolas em domicílios brasileiros que registrou a dominante freqüência do gênero *Dermatophagoides*. Sendo *D. pteronyssinus* e *D. farinae* as espécies mais citadas. A prevalência registrada foi de 3,7 a 89,3%, por conseguinte, no cenário nacional o *D. pteronyssinus* foi citado em 69 artigos.

2 | METODOLOGIA

2.1 Aspectos Éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco (CEP/UPE) que considerou pertinente e não apresenta riscos nem agrvo ético. Dando entrada em 17 de julho de 2011 e recebendo aprovação em 17 de agosto de 2011. Com registo CEP/UPE nº 144/11 e registro do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 0127.0.097.000-11.

Assim que concordaram em participar da pesquisas os indivíduos de livre vontade aceitavam o acesso do pesquisador em seu domicílio e respondiam a um questionário elaborado baseado na metodologia de Ferreira (1995) com algumas modificações.

2.2 Materiais

Os espécimes estudados nessa pesquisa foram coletados com uso dos seguintes materiais: Aspirador de pó; Sacos descartáveis para aspirador de pó; Lâminas; Lamínulas; Estile entomológico; Pincel; Colher medidora; Caneta marcadora; Placa de Petri; Estereoscópio binocular (Lupa); Microscópio óptico; Estufa; Líquido de Hoyer's; Chaves de identificação taxonômica; e Óleo de lutagem ou esmalte incolor.

2.3 Área de coleta

Foi realizada uma sondagem quantitativa e qualitativa de espécimes de ácaros presentes na poeira domiciliar coletada em Araçoiaba, cidade localizada na Região Metropolitana do Recife (7° 47' 24" S, 35° 5' 27" W), insere-se no bioma Mata

Atlântica. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o censo demográfico 2010 revelou a presença de apenas 18.156 habitantes, visto que se trata da mais nova cidade do estado de Pernambuco que foi considerada, em 2008, a cidade com o maior índice de pobreza do nordeste brasileiro. Segundo o atlas lançado pelo Programa das nações Unidas para o Desenvolvimento, a cidade listou com o menor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) da região metropolitana do Recife (PNUD, 2003).

2.4 Coleta

Em dois bairros dessa área de estudo, a saber, Bairro Nova Araçoiaba e Bairro Quinze, foram escolhidas residências aleatoriamente e feitas abordagens aos responsáveis e, consentimentalmente, a coleta de poeira residencial. Baseado na metodologia de Jota (1992), a coleta foi realizada com uso de aspirador de pó MONDIAL® (*Zion Pro 1500W*) acoplado com sacos descartáveis de papel, onde ficou armazenada a amostra, sendo a poeira coletada em locais pré-determinados de salas e quartos (sofás, cortinas, camas, almofadas e tapetes). A pesquisa foi desenvolvida nos bairros Quinze e Nova Araçoiaba com um total de 2 coletas em cada bairro (Figura 1).

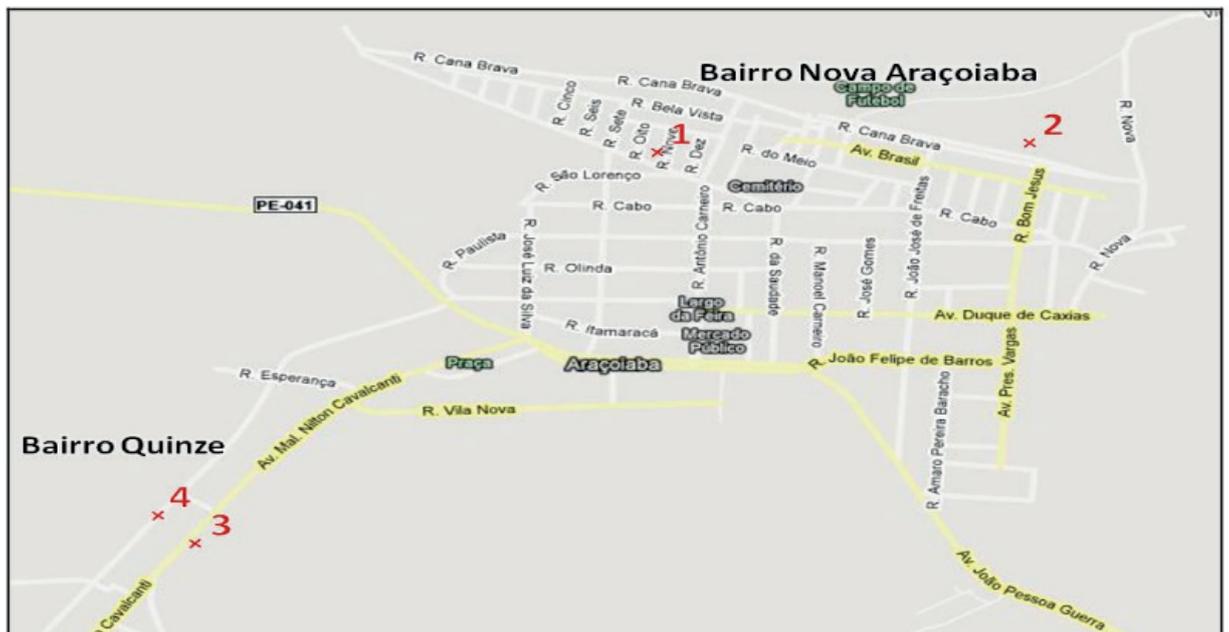


Figura 1. Mapa da cidade de Araçoiaba –PE e sequência de coletas de poeira domiciliar.

Esse material coletado foi enviado ao Laboratório de Biologia da Universidade de Pernambuco – Campus Mata Norte, para que se pudesse realizar posteriormente a catação, fixação e identificação acarológica.

2.4.1 Catação

No processo de catação é tomada uma porção do pó da amostra nos sacos descartáveis de papel, com uso de uma colher medidora, e levado até a placa de Petri, esta, por sua vez, foi levada ao microscópio estereoscópio binocular (lupa), onde a poeira é cuidadosamente analisada e são procurados os espécimes *in vivo* a serem coletados com um estilete entomológico (Figura 2). Após o traslado Placa de Petri à lâmina de vidro, sequenciou-se a fixação.

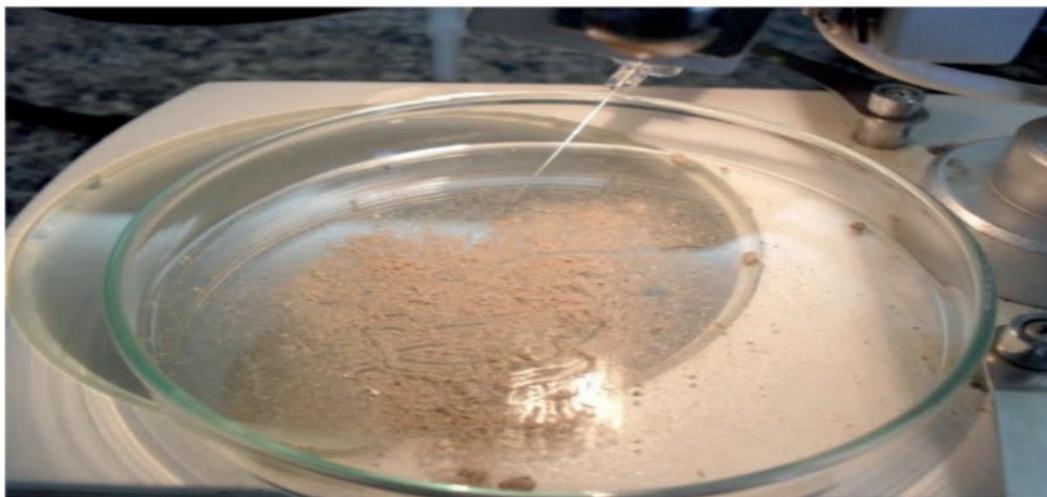


Figura 2. Catação de ácaros em poeira domiciliar a luz do estereoscópio binocular.

Fonte: SILVA, 2013.

2.4.2 Fixação

Na fase de fixação foi utilizada lâmina de vidro para microscópio onde foi montado o espécime. Para facilitar a posterior identificação, preferencialmente, o ácaro foi posto numa gota de líquido de Hoyer's, no centro da lâmina, e com as patas esticadas ao máximo, a fim de que se visualizem bem os caracteres particulares de cada espécie, tal trabalho foi realizado com auxílio do estilete entomológico. Segundo a metodologia de Flechtmann (1985), após cobri-lo com uma lamínula, a preparação foi mantida a cerca de 55° C, por 24 a 72 horas, na estufa para a diafanização e distinção do ácaro, além de uma clarificação (Borba *et al.* 2003) (Figura 3). Ao sair da estufa o material foi deixado em temperatura ambiente e, depois, lutado com verniz de vidro, esmalte incolor ou óleo de lutagem e demarcado com caneta marcadora de CD para sua devida organização e orientação da localização da espécie acarina fixada.



Figura 3. Lâminas em período de clarificação na estufa

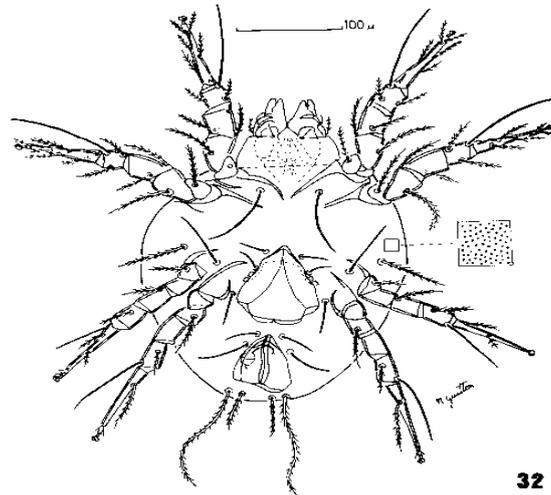
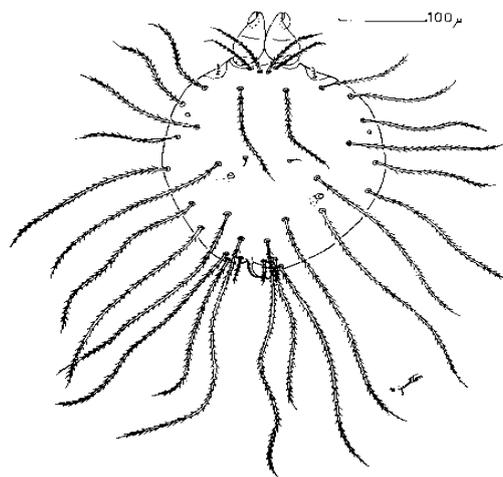
Fonte: SILVA, 2013.

2.4.3 Identificação

É aconselhável por Flechtmann (1986) o exame microscópico com contraste de fase, contudo foi usado o microscópio óptico com o qual os ácaros foram observados (Figura 4). A presença de caracteres específicos permitiu a identificação com o uso de chaves taxonômicas (Figuras 5 e 6), segundo descrições de: (GALVÃO & GUITTON, 1986 e 1989; HUGHES, 1976; FLECHTMANN, 1986).



Figura 4. Ácaro coletado em Araçoiaba, fixado em lâmina, a luz de microscópio óptico. Aumento: 100x



Suidasia pontifica Oudemans, 1905. Fig. 29: fêmea, vista ventral. Fig. 30: 1 – macho, vista ventral; 2 – órgão genital do macho. *Blomia tropicalis* Bronswijk, Cock & Oshima, 1973. Fig. 31: fêmea, vista dorsal. Fig. 32: fêmea, vista ventral.

Fonte: (GALVÃO & GUITTON, 1986)

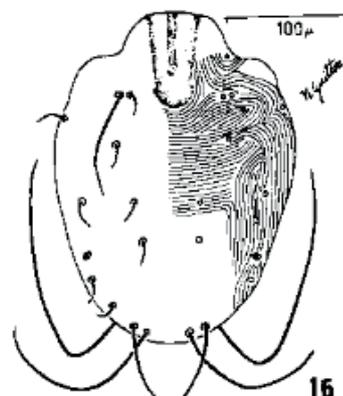
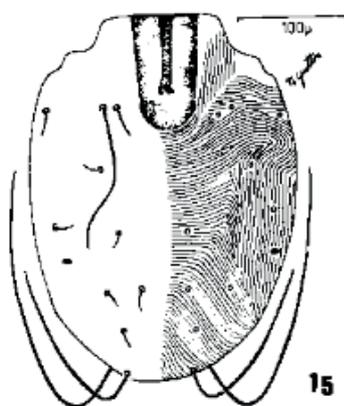
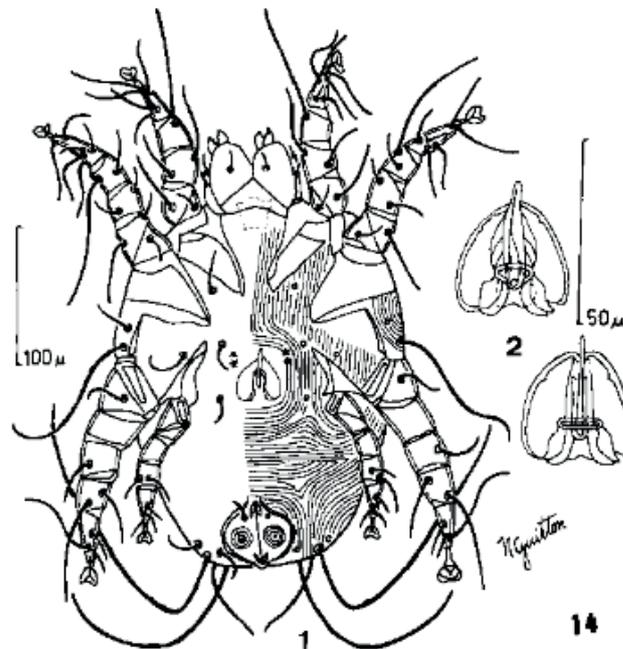
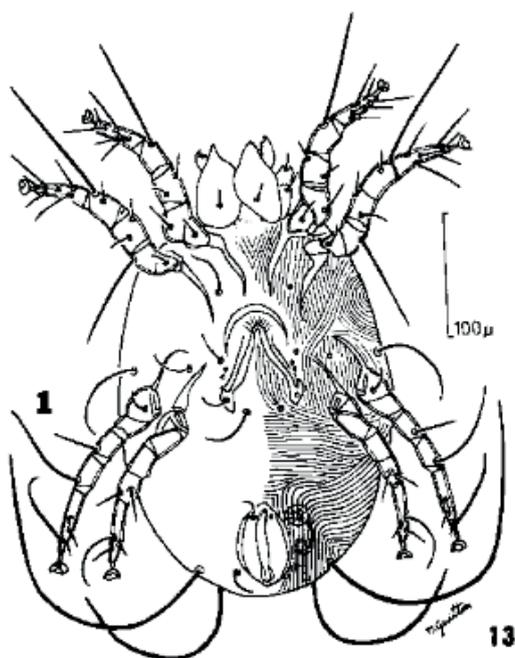


Figura 6. *Dermatophagoides pteronyssinus*(Trouessart, 1897). 13: 1 -Fêmea vista ventral. 14: 1 -Macho, vista ventral; 2 -Órgão genital do macho. *Dermatophagoides farinae*(Hugues, 1961).15: Fêmea vista dorsal. 16: Macho, vista dorsal.

2.5 Análise de dados

Foi utilizada a metodologia de Jota (1992) para realizar uma análise faunística dos resultados obtidos, observando-se os seguintes parâmetros: frequência, constância, abundância e dominância.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram fixados 227 ácaros em 4 coletadas de pó domiciliar providas de diferentes residências da cidade de Araçoiaba (Nova Araçoiaba e Quinze) nos meses compreendidos entre setembro e outubro de 2011. Do total de ácaros montados fixados, 167 (74%) foram identificadas, contudo 60 (26%) não puderam ser identificados pela presença de muita sujeira, própria poeira domiciliar, que dificultou a observação de caracteres intrínsecos aos táxons correspondentes.

Baseando-se nos ácaros identificados, obtiveram-se três espécies diferentes das famílias *Glycyphagidae* (159 espécimes; 95%) e *Pyroglyphidae* (8 espécimes; 5%), as que comumente são relatadas pelas pesquisas realizadas no Brasil (BINOTTI, R. S. *et al.*, 2001 e 2005; GALVÃO & GUITTON, 1986). Espécimes pertencentes a estas famílias figuram no trabalho de Binotti em 50% das amostras. O trabalho de Muniz *et al.* (2006), que avaliou ácaros de poeira em vestimentas revelou 92,6% dos ácaros pertencentes a família *Pyroglyphidae*, sendo o *D. pteronyssinus* como a espécie mais prevalente, corroborando fundamentalmente com os resultados do presente estudo. Visto que, em relação ao Bairro Nova Araçoiaba, *Dermatophagoides* sp. representou 72% dos ácaros identificados e no Bairro Quinze representou 84%. Enquanto, no que tange a frequência do *D. pteronyssinus*, teve-se maior predominância no Bairro Quinze com a ocorrência de 63 exemplares da espécie (38 % dos ácaros identificados), já no Bairro Nova Araçoiaba expressou-se em apenas 3%. O Bairro Quinze destacou-se em número maior de *D. farinae* e ovos, e foi o único a apresentar *Blomia tropicalis* (Gráfico 1; Tabela 1).

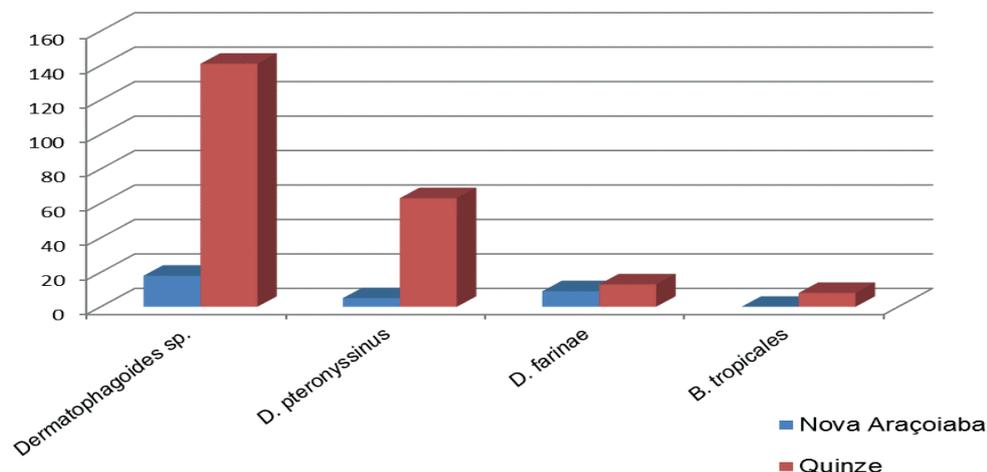


Gráfico 1. Número de espécies acarinas pulvícolas encontradas em domicílios dos bairros de Araçoiaba -PE (Nova Araçoiaba e Quinze), no período de 6 de setembro a 10 de outubro de 2011

Bairros	<i>D. sp.</i> ¹	%	<i>D. p.</i> ²	%	<i>D. f.</i> ³	%	<i>B. t.</i> ⁴	%	Ovos
Nova Araçoiaba	18	11	5	3	9	5	0	0	2
Quinze	141	84	63	38	13	8	8	5	15
Total	159	95	68	41	22	13	8	5	17

Tabela 1. Espécies acarinas pulvícolas encontradas em domicílios dos bairros (Nova Araçoiaba e Quinze) e porcentagem de relação ao total de ácaros identificados dos bairros, no período de 6 de setembro a 10 de outubro de 2011

Legenda: 1 -Ácaros identificados do Gênero *Dermatophagoides*; 2 -*Dermatophagoides pteronyssinus*; 3 -*Dermatophagoides farinae*; 4 -*Blomia tropicalis*

3.1 Bairro Nova Araçoiaba

O bairro localiza-se na porção periférica da cidade, próximo ao centro. Apresenta um baixo IDH e alta densidade demográfica, no geral as ruas são desprovidas de pavimentação e saneamento básico. As coletas de poeira nas duas residências (Domicílios 1 e 2) efetuaram-se no dia 6 de setembro de 2011. Na primeira residência foram aspirados móveis da sala de visitas (com tapete) e de dois quartos. Foi observado ambiente limpo, muito bem arejado e pouco úmido. Na segunda residência, foram aspirados sofás, cortina, pelúcia e cama. Observou-se pouca umidade e restos de alimentos em móveis, infere-se que este último aspecto tenha propiciado aqui um maior resultado quantitativo de ácaros se comparado a primeira residência (Tabela 2). Houve ocorrência de 18 espécies de *Dermatophagoides*, sendo 13 encontradas do Domicílio 2, contudo, não foi percebida a presença de *Blomia tropicalis*. Em maior ocorrência, *D. farinae* destacou-se como 50% dos ácaros identificados no bairro, nos quais foram observadas 3 fêmeas com ovos.

Domicílio	<i>D. sp.</i> ¹	<i>D. p.</i> ²	%	<i>D. f.</i> ³	%	Ovos
Domicílio 1	5	1	6	4	22	2
Domicílio 2	13	4	22	5	28	1
Total	18	5	28	9	50	3

Tabela 2. Espécies acarinas pulvícolas encontradas em domicílios do Bairro Nova Araçoiaba e porcentagem de relação com o total de ácaros identificados do bairro, em 6 de setembro de 2011

Legenda: 1 -Ácaros identificados do Gênero *Dermatophagoides*; 2 -*Dermatophagoides pteronyssinus*; 3 -*Dermatophagoides farinae*

3.2 Bairro Quinze

O bairro encontra-se próximo ao centro, formado basicamente por duas grandes avenidas, boa parte delas calçadas, ocorre menor densidade demográfica se comparado ao Bairro Nova Araçoiaba. O local é circundado por mata atlântica e um córrego propiciando maior ventilação.

As coletas de poeira foram realizadas nos dias 19 de setembro e 6 de outubro de 2011, nos Domicílios 1 e 2, respectivamente. Resultaram em 149 ácaros identificados, sendo 141 do gênero *Dermatophagoides* e 8 das espécies *Blomia tropicalis*. No Domicílio 1 se constatou pouca ventilação, alta umidade e muitos móveis distribuídos em espaço relativamente pequeno, visto que no lar residiam 5 moradores. Infere-se que este contexto propiciou os maiores registros acarofaunísticos na amostra pulvícola encontrados na cidade, que representou 89% dos ácaros identificados nos dois bairros. Tratando-se especificamente do Bairro Quinze, fica evidente a expressiva diferença em espécimes, a saber, na amostra pulvícola do Domicílio 2 foi encontrado apenas um espécime de *D. farinae* (Tabela 3). Os aspectos encontrados não permitem justificar tal resultado, sabendo que o domicílio 2 apresentava certa umidade e certa convivência com animais domésticos (cães e gatos) no ambiente intradomiciliar, o que teoricamente propiciaria a existência de quantidade relativa de fauna acarina.

Domicílio	<i>D. sp.</i> ¹	<i>D. p.</i> ²	%	<i>D. f.</i> ³	%	<i>B. t.</i> ⁴	%	Ovos
Domicílio 1	140	63	30	12	8	8	4	15
Domicílio 2	1	0	0	1	0,5	0	0	0
Total	141	63	42	13	9	8	5	15

Tabela 3. Espécies acarinas pulvícolas encontradas em domicílios do Bairro Quinze e porcentagem de relação com o total de ácaros identificados do bairro, em 19 de setembro e 10 de outubro de 2011

Legenda: 1 -Ácaros identificados do Gênero *Dermatophagoides*; 2 -*Dermatophagoides pteronyssinus*; 3 -*Dermatophagoides farinae*; 4 -*Blomia tropicalis*

3.3 Instrumento de sondagem

O questionário realizado aliado aos resultados acari-numéricos ajudou a inferir, no tocante a infra-estrutura residencial, que o tipo de revestimento de tijolo, cobertura do tipo PVC e maior quantidade de janelas estão aliados a menores números de espécimes. Da mesma forma a limpeza do piso e dos móveis quando realizada por maior tempo ajuda na minimização desses resultados. Mais especificamente, observando o questionário do Domicílio 1 - Bairro Quinze, o mais expressivo em quantidade acarina, nota-se que este apresenta o menor número de janelas, presença de objetos que acumulam poeira (brinquedos de pelúcia, tapete e cortina), além de tempo de limpeza do chão e dos móveis de 1 hora e, diferente das demais residências, o desuso de hipoclorito (água sanitária). Nesse contexto, infere-se que o conjunto desses fatores propiciou uma maior abundância de ácaros.

4 | CONCLUSÃO

Foram encontrados ácaros de duas famílias: *Glycyphagidae* e *Pyroglyphidae*, onde estavam contidas três espécies: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae* e *Blomia tropicalis*; Houve predominância da família *Glycyphagidae* e do gênero *Dermatophagoides* (159 espécimes; 95% do total de espécies identificadas), verificando-se apenas 8 *B. tropicalis*;

A espécie de maior incidência foi a *D. pteronyssinus* com expressão de 68 indivíduos (41% do total de espécies identificadas);

O Bairro Quinze apresentou maior expressão acarina 149 ácaros identificados (89% dos ácaros identificados) e 5 ovos;

Os padrões de higiene e de infraestrutura da residência influenciaram nas expressões numéricas de ácaros.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, A. C. de. **Taxonomia de ácaros associados à alergia**. Minicurso. VI CIC. Recife: UFRPE, 1996.

BORBA, L. L. S.; ALVES, X. S.; SOUTO, H. E. A.; BRAZ, E. C. F.; FERREIRA, U. L.; OLIVEIRA, D. F. F.; ALBUQUERQUE, A. C. **Estudo da potencialidade da clarificação dos reagentes químicos nas estruturas morfológicas dos ácaros de poeira**. Associação Brasileira de Química Ambiental, 2007.

BINOTTI, Raquel S. et al., Celso H. **House Dust Mites in Brazil - An Annotated Bibliography**. Rio de Janeiro: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 2001. Vol. 96(8): 1177-1184.

BINOTTI, Raquel S. et al. **Survey of acarine fauna in dust samplings of curtains in the city of Campinas, Brazil**. *Braz. J. Biol.*, 65(1): 25-28, 2005.

BRUSCA, Richard. C. & BRUSCA, Gary J. **Invertebrados**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara

Koogan, 2007. Cap. 19. p. 685-687.

FERREIRA, U. L. **Análise preliminar da Influência dos padrões de higiene na ocorrência de *Blomia tropicalis* Bronswijk, Cock Oshima, 1973 (acarí: Gliyphagidae) na cidade do Recife.** Monografia de Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco, 1995.

FLECHTMAMN, C. H. W. **Ácaros em Produtos Armazenados e na Poeira Domiciliar.** 97 p. Piracicaba: Escola Superior de agricultura Luiz Queiroz, 1986.

_____. **Ácaros de importância médica-veterinária.** 3ª edição. São Paulo: Nobel, 1985.

_____. **Elementos de Acarologia.** São Paulo: Nobel, 1975, 344 p.

_____. **Histórico da acarologia no Brasil.** In: Simpósio Brasileiro de Acarologia, 1, 2006, Viçosa, MG. Livro de resumos... Viçosa, MG: [Universidade Federal de Viçosa], 2006. p. 27-40.

JOTA, V. C. de S. **Levantamento de análise faunística de acarofauna em poeira domiciliar na região metropolitana do Recife – PE.** Dissertação de Bacharelado em Ciências Biológicas. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco, 1992.

GALVÃO, Archibaldo B. & GUITTON, Neide. **Ácaros em poeira domiciliar das capitais brasileiras e ilha Fernando de Noronha.** Rio de Janeiro: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1986. Vol. 81 (4): 417-430.

GALVÃO, Archibaldo B. & GUITTON, Neide. **Noções de estrutura e biologia dos ácaros.** Rio de Janeiro: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1989. Vol. 84, Supl. 4: 223-239.

HICKMAN, C. P. *et al.* **Princípios integrados de Zoologia.** 11ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 362-363.

HUGUES. A. M. **Tecnical bulletin 9: The mites of stored food and houses.** 2nd. Edition. London: Ministry of agriculture, fisheries and food, 1976. Cap. 1. p. 1-6.

KRANTZ, G. W. & WALTER, D. E. **A manual of acarology.** 3rd edition. Texas: Texas Tech University Press, 2009.

MORAES, G. J. & FLECHTMANN, C. H. W. **Manual de Acarologia: Acarologia básica e ácaros de plantas cultivadas no Brasil.** 308 p. Ribeirão Preto: Editora Holos, 2008. Cap. 1-6. p. 11-71.

MORAES, Gilberto J. de. **Controle biológico de ácaros fitófagos com ácaros predadores.** Em PARRA, José Roberto P. **Controle biológico no Brasil: parasitóides e predadores.** São Paulo: Manole, 2002. Cap. 14. p. 225-237.

MUNIZ, J. R.O. *et al.* **Ácaros em amostras de poeira de vestimentas de indivíduos atópicos e não-atópicos.** Rev. bras. alerg. imunopatol. – Vol. 29, Nº 2, 2006.

PNUD, **Atlas Municipal - Desenvolvimento Humano no Recife,** 2003.

RUPPERT, Edward E. *et al.* **Zoologia dos invertebrados: uma abordagem funcional-evolutiva.** 7ª edição. São Paulo: Roca, 2005. Cap. 18. p. 686-693.

OTOTOXICIDADE INDUZIDA POR PLATINA A LONGO PRAZO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

Data de aceite: 05/02/2020

Isabelle Santos Freitas

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/6903048593956649>

Klinger Vagner Teixeira da Costa

Centro Universitário Cesmac

Maceió – AL

<http://lattes.cnpq.br/4376840524511556>

Anastácia Soares Vieira

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/5149363584226024>

Isôlda Carvalho de Santana

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/0512283062574898>

João Prudêncio da Costa Neto

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/0886567860576769>

Leonardo Moreira Lopes

Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de
Medicina.

Maceió- AL

<http://lattes.cnpq.br/0216867884627315>

Anna Carolina Alencar Lima

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/3928751809880758>

Fernando Henrique de Oliveira Santa Maria

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/8190532209775390>

Iêda Carvalho de Melo

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/2689402480869934>

Marcelo Guimarães Machado

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

<http://lattes.cnpq.br/3871875725749418>

Valéria de Paula Bartels Diegues

Hospital Veredas, departamento de
otorrinolaringologia.

Maceió - AL

RESUMO: Os compostos contendo platina são amplamente usados como quimioterápicos em crianças. A ototoxicidade é a reação adversa mais conhecida induzida pelo uso de platina

seguida por zumbido e disfunção vestibular. As características da perda auditiva causada por estes agentes são geralmente irreversíveis, do tipo neurossensorial, bilateral e podem ser progressivas de acordo com as doses. O objetivo deste trabalho foi realizar uma resenha crítica sobre o artigo de Waissbluth, Chunag, Del Valle e Cordova (Long term platinum-induced ototoxicity in pediatric patients) abordando trabalhos que utilizaram compostos contendo platina como quimioterápicos em crianças e seus efeitos ototóxicos. De acordo com estudos, os compostos contendo platina, usados na quimioterapia em crianças, podem levar a uma perda auditiva neurossensorial que pode ser progressiva a longo prazo. Como resultado, faz-se necessário a realização de exames diagnósticos e de monitoramento audiológico, favorecendo a intervenção precoce para correção do dano auditivo e acompanhamento multidisciplinar.

PALAVRAS-CHAVE: ototoxicidade; perda auditiva; platina; quimioterápicos.

ABSTRACT: Platinum-containing compounds are widely used as chemotherapeutic drugs in children. Ototoxicity is the best known adverse reaction induced by platinum use followed by tinnitus and vestibular dysfunction. The characteristics of hearing loss caused by these agents are generally irreversible, bilateral sensorineural, and may be progressive with dose. The object was to perform a critical review on the article by Waissbluth, Chunag, Del Valle and Cordova (Long term platinum-induced ototoxicity in pediatric patients) addressing works that used platinum-containing compounds as chemotherapeutic drugs in children and their ototoxic effects. According to studies, platinum-containing compounds used in chemotherapy in children can lead to sensorineural hearing loss that can be progressive over the long term. As a result, it is necessary to perform diagnostic tests and audiological monitoring, leading to early intervention for hearing damage correction and multidisciplinary follow-up.

KEYWORDS: ototoxicity; hearing loss; platinum; chemotherapeutic.

1 | INTRODUÇÃO

Os compostos contendo platina são quimioterápicos usados há mais de quatro décadas para tratamento de diversas neoplasias malignas (BORGES, G. C. et al., 2001). As reações adversas de seu uso são bem conhecidas e entre elas encontram-se a cócleo e a vestibulotoxicidade (MOTA, L. A. A. et al., 2007). Clinicamente os pacientes apresentam perda auditiva e também, em muitos casos, zumbido e disfunção vestibular. As características da perda auditiva causada por estes agentes são geralmente irreversíveis, do tipo neurossensorial, bilateral e podem ser progressivas de acordo com as doses (GARCIA, A. P.; IÓRIO, M. C. M.; PETRILLI, A. S., 2003).

A audiometria tonal é o exame mais utilizado para a monitorização auditiva seriada, medindo-se os limiares das frequências desde 250 a 8000Hz. A audiometria

de altas frequências avalia as frequências acima de 8000Hz, e possuem uma maior sensibilidade para detectar perdas auditivas por ototoxicidade uma vez que as lesões inicialmente acontecem na base da cóclea onde altas frequências são codificadas (KNIGHT, K. R. et al., 2017).

É fundamental o conhecimento precoce de uma perda auditiva para possibilitar o adequado desenvolvimento da linguagem na infância, pois causa um impacto negativo na comunicação e a qualidade de vida relacionada à saúde com consequências significantes na educação e nos aspectos sociais e vocacionais. Na criança, mesmo uma perda auditiva mínima pode influenciar na fala, cognição e desenvolvimento social que futuramente gera restrição em performances escolares e funções psicossociais (GANESAN, P. et al., 2018).

2 | METODOLOGIA

Para a realização da pesquisa, foram incluídas crianças que receberam quimioterapia com agentes contendo platina entre os anos de 2001 e 2006. Foram avaliados aspectos demográficos, tipo de neoplasia, dose cumulativa de cisplatina e carboplatina, irradiação craniana, história de traumatismo craniano e exposição a outras medicações ototóxicas e ruídos.

Os pacientes foram submetidos a avaliações otorrinolaringológica e neurológica, assim como avaliações auditivas antes, durante e depois da quimioterapia. As avaliações audiológicas se deram por meio de audiometrias tonais e timpanometrias. Limiares tonais puros pelas vias aérea e óssea foram obtidos para as frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz.

O critério de Chang (CHANG, K. W.; CHINOSORN VATANA, N., 2010) foi utilizado para especificação da perda auditiva, sua severidade e determinar as perdas auditivas clinicamente significantes. As notas usadas foram 1a = 1, 1b = 2, 2a = 1, 2b = 1, 3 = 1. Também foi utilizado questionário de deficiência auditiva (SSQ12), versão de 12 itens de fala, espaço e qualidades da escala da audição (NOBLE, W. et al., 2013). O questionário incluiu três subescalas: 5 questões sobre audição de fala (Q1-5), 3 questões sobre audição espacial (Q6-8) e 4 questões sobre qualidade de audição (Q9-12).

Todos os pacientes foram submetidos ao teste de impulso da cabeça por vídeo (VHIT) usando o sistema eHIT USB (BioMed Jena GmbH®, Germany). O programa automaticamente calculou os ganhos dos reflexos vestibulo-oculares. A análise estatística utilizou o teste de U de Mann-Whitney para realizar comparação de limiares auditivos e os resultados do questionário. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3 | RESULTADOS

Na pesquisa foram avaliadas 12 crianças; a idade variou entre 10 meses a 14,2 anos e o tempo médio de quimioterapia foi de 4,3 anos (sete tratadas com cisplatina, duas com carboplatina e três com os dois quimioterápicos). A dose cumulativa para cisplatina foi $506,4 \pm 232$ mg/m² (alcance de 100 – 800) e para carboplatina, 2093 ± 691 mg/m² (alcance de 1000 - 2800). Cinco pacientes tiveram história de irradiação craniana como parte do tratamento. Duas crianças receberam drogas consideradas ototóxicas. Nenhum dos pacientes referiu trauma craniano, exposição a ruído, uso de aminoglicosídeos ou insuficiência renal. No seguimento a longo-prazo 66,7% referiram zumbido, 41,7% episódios recorrentes de vertigem e 16,7% desequilíbrio.

Todos os pacientes tinham audição normal antes de serem submetidos ao tratamento. Ao final da quimioterapia, 50% (6 pacientes) havia algum grau de perda auditiva. A severidade de perda auditiva foi determinada pelo critério de Chang. Dos pacientes que tiveram perda auditiva, 50% tiveram uma perda clinicamente significativa, Chang $\geq 2a$. Com um seguimento em média de 11,9 anos, 58,3% de todos os pacientes tiveram perda na audição. Dentre os pacientes com perda auditiva pós-quimioterapia, 67% tiveram piora dos níveis de audição e um paciente inicialmente com nível de audição normal apresentou perda auditiva. Nenhum dos pacientes apresentou melhora da perda auditiva.

O VHIT é um teste realizado para avaliação dos seis canais semicirculares e estudo do ganho dos reflexos vestibulo-ocular de cada canal semicircular, medindo a rotação ocular em resposta a movimentos abruptos da rotação da cabeça nos planos dos canais (MCGARVIE, L. A. et al., 2015). Todos os pacientes completaram o teste VHIT. Três pacientes obtiveram ganhos de reflexo vestibulo-ocular decrescentes (valor $< 0,7$). Crianças com perda auditiva tiveram dificuldades nas escalas mensuradas pelo questionário, onde pacientes que tiveram perda auditiva apresentaram menores valores no questionário que os que não tiveram perda.

4 | CONSIDERAÇÕES

Os autores concluem que, como já bem estudado, os compostos contendo platina, usados na quimioterapia em crianças, podem levar a uma perda auditiva neurossensorial que pode ser progressiva a longo prazo. Os pacientes podem também exibir zumbido, apesar de uma audiometria normal. Apresentou maior risco de desenvolver perda auditiva os pacientes com mais de um fator de risco na história clínica, que fizeram tratamento conjunto com cisplatina e carboplatina, quimioterapia antes dos cinco anos de idade, presença de tumor do sistema nervoso central e história de irradiação craniana. Disfunção vestibular foi observada em dois

pacientes.

A perda auditiva como consequência de ototoxicidade, por tem um impacto negativo na vida de crianças, deve ser investigada e acompanhada minuciosamente por meio de monitorização dos pacientes antes, durante e depois de todo o tratamento, uma vez que os estudos vêm provando que o comprometimento auditivo pode ser progressivo (PELEVA, E. et al., 2014).

A monitorização auditiva pode seguir protocolos como o proposto por Ganesan et al que inicialmente aconselha os pacientes quanto aos riscos, sintomas e reabilitação relacionados a ototoxicidade, em seguida, avaliação otorrinolaringológica, audiometria tonal incluindo altas frequências, otoemissões acústicas com produto de distorção, avaliação de zumbido e tontura. Após a administração das drogas ototóxicas é realizada avaliação para controle de sintomas que possam ter surgido, após 3 dias realiza-se novas audiometria e otoemissões acústicas e as comparam com os exames pré e pós tratamento imediato. Caso haja potencial ototoxicidade, uma reabordagem no uso das drogas pode ser feita. Para todos os pacientes a abordagem deverá ser repetida em uma semana, 3 meses, 6 meses e anualmente por 10 anos (GANESAN, P. et al., 2018).

A escala de Chang utilizada nesse estudo é um sistema de classificação para ototoxicidade com critérios audiométricos frequência-específicos claramente definidos. Seus benefícios são descrever a severidade clínica da perda auditiva e prever antecipadamente o nível de reabilitação necessária (CHANG, K. W.; CHINOSORNVATANA, N., 2010).

Devido ao efeito ototóxico induzido pela platina e seus derivados que são utilizados na quimioterapia, e por não haver ainda nenhuma medicação otoprotetora com comprovada eficácia para prevenir a perda auditiva secundária à ototoxicidade, fazem-se necessários a realização de exames diagnósticos e de monitoramento audiológico, favorecendo a intervenção precoce para correção do dano auditivo e acompanhamento multidisciplinar, que envolve tanto a equipe médica como, principalmente, fonoaudiólogos.

REFERÊNCIAS

BORGES, G. C. et al. **Cisplatin Ototoxicity in Childrens. Retrospective study.** Brazilian Journal of Otorhinolaryngology - BJORL, v. 67, p. 292–295, 2001.

MOTA, L. A. A. et al. **Ototoxicidade da cisplatina: série de casos.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 53, n. 4, p. 370–373, 2007.

GARCIA, A. P.; ÍÓRIO, M. C. M.; PETRILLI, A. S. **Monitoramento da audição de pacientes expostos à cisplatina TT - Audiological monitoring of cisplatin exposed patients.** Rev Bras Otorrinolaringol, v. 69, n. 2, p. 215–221, 2003.

KNIGHT, K. R. et al. **Group-Wide, Prospective Study of Ototoxicity Assessment in Children Receiving Cisplatin Chemotherapy (ACCL05C1): A Report From the Children's Oncology Group.** Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 35, n. 4, p. 440–445, 2017.

GANESAN, P., SCHMIEDGE, J., MANCHAIHAH, V., SWAPNA, S., DHANDAYUTHAM, S. K. P. **Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment.** Journal of Audiology & Otology, v. 22, n. 2, p. 59–68, 2018.

CHANG, K. W.; CHINOSORNVATANA, N. **Practical grading system for evaluating cisplatin ototoxicity in children.** Journal of Clinical Oncology, v. 28, n. 10, p. 1788–1795, 2010.

NOBLE, W. et al. **A short form of the Speech, Spatial and Qualities of Hearing scale suitable for clinical use: The SSQ12.** International Journal of Audiology, v. 52, n. 6, p. 409–412, 2013.

MCGARVIE, L. A. et al. **The video head impulse test (vHIT) of semicircular canal function - age-dependent normative values of VOR gain in healthy subjects.** Frontiers in Neurology, v. 6, n. JUL, p. 1–11, 2015.

PELEVA, E. et al. **Incidence of platinum-induced ototoxicity in pediatric patients in Quebec.** Pediatric Blood & Cancer, v. 61, n. 11, p. 2012–2017, nov. 2014.

RELATO DE CASO: ABSCESSO PERIANAL COM FASCEÍTE NECROTIZANTE

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 04/11/2019

Ana Paula Pereira Miranda Grossi

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte – Minas Gerais

Alice Carneiro Alves da Silva

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte – Minas Gerais

Ana Cláudia Barros de Laurentys

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte – Minas Gerais

Ana Luiza de Magalhães Kopperschmidt

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte – Minas Gerais

Ana Luiza Prates Campos

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte – Minas Gerais

Thomás Santiago Lopes Furtado

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais
Belo Horizonte – Minas Gerais

Diego Vieira Sampaio

Docente do Curso de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; Médico e Cirurgião Geral do Hospital Alberto Cavalcanti; Coloproctologista pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

de pus localizada em tecido perianal. Apesar de apresentar diagnóstico e tratamento relativamente simples, uma porcentagem considerável dos casos é mal diagnosticada, principalmente pelo fato do atendimento inicial dos pacientes normalmente ser realizado por um médico não especialista. Uma complicação associada ao abscesso perianal com abordagem tardia ou inadequada é a fascíte necrotizante, condição rapidamente progressiva e que apresenta alta mortalidade. A metodologia contempla o estudo de caso clínico-cirúrgico de paciente em hospital e em clínica em Belo Horizonte. Trata-se do relato de caso de paciente de 68 anos, sexo masculino, apresentando dor anal, edema e endurecimento da nádega esquerda. Em tratamento de abscesso perianal sem flutuação e com terapia antibacteriana, evoluiu para quadro de fascíte necrotizante com queda do estado geral, febre, endurecimento das duas nádegas, ponto de drenagem na nádega esquerda e eliminação de secreção purulenta pelo ânus. Foi realizado desbridamento cirúrgico com cicatrização por segunda intenção e uso de alginato de cálcio, tendo apresentado boa resolução do caso.

PALAVRAS-CHAVE: Necrose; Abscesso; Necrotizante; Desbridamento.

RESUMO: O abscesso perianal é uma coleção

ABSTRACT: Perianal abscess is a collection of pus located in perianal tissue. Despite having relatively simple diagnosis and treatment, a considerable percentage of cases are misdiagnosed, mainly because the initial care of patients is usually performed by a non-specialist doctor. The late or inadequate approach of perianal abscess is associated with necrotizing fasciitis, a condition that is rapidly progressive and is associated with high mortality rates. The methodology includes the clinical-surgical case study of a patient in a hospital and a clinic in Belo Horizonte. This is a case report of a 68-year-old male patient with anal pain, edema and left buttock induration. In treatment of perianal abscess without fluctuation and with antibacterial therapy, the patient developed necrotizing fasciitis with worsening of the general condition, fever, induration of both buttocks, drainage point on the left buttock and elimination of purulent discharge from the anus. Surgical debridement with secondary intention healing and calcium alginate was performed, with good resolution of the case.

KEYWORDS: Necrosis; Abscess; Necrotizing; Debridement.

1 | INTRODUÇÃO

O abscesso perianal é uma coleção de pus localizada em tecido perianal que ocorre em 70% das vezes devido à infecção das criptas glandulares. Essa infecção pode ser precipitada por microtraumas e estase fecal, formando criptas piogênicas que evoluem para o abscesso. Essa condição possui como fatores de risco: doença inflamatória intestinal, tabagismo, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), diabetes mellitus e outras doenças crônicas. Além disso, é mais comum em homens, com uma idade média de 40 anos (SAHNAN *et al.*, 2017). As supurações perianais apresentam uma incidência de 1-2:10000 habitantes por ano e representam cerca de 5% das consultas proctológicas (NETO *et al.*, 2016).

O quadro clínico apresentado pelos pacientes normalmente incluiu dor, inchaço e vermelhidão da região afetada, prostração, febre e calafrios. É importante fazer o diagnóstico correto e tratar o abscesso rapidamente, de preferência em até 24 horas, pois há risco de evolução para outras doenças, como a fascíte necrotizante e sepse (SAHNAN *et al.*, 2017). Também é muito comum a formação de fístulas associadas ao abscesso perianal, então é necessário procurar por elas com um exame proctológico (NETO *et al.*, 2016).

Entretanto, apesar de apresentar diagnóstico e tratamento relativamente simples, uma porcentagem considerável dos casos é mal diagnosticada, principalmente pelo fato do atendimento inicial dos pacientes normalmente ser realizado por um médico não especialista (NETO *et al.*, 2016).

A fascíte necrotizante, por sua vez, possui uma rápida progressão, com

intensa destruição tissular subcutânea e da fáscia superficial. Ela pode evoluir para sepse e falência múltipla de órgãos, apresentando altos índices de mortalidade, que variam de 13 a 30,8% no Brasil. Portanto, o diagnóstico precoce, juntamente com o tratamento adequado e agressivo são fatores determinantes no prognóstico do paciente (ABREU *et al.*, 2014) (DOS SANTOS *et al.*, 2018).

Assim como no abscesso perianal, são fatores de risco para a fascíte a presença de comorbidades associadas, como doenças crônicas e condições imunossupressoras. Mas também inclui uso de drogas endovenosas, alcoolismo, cirurgias, varicela em crianças, úlceras isquêmicas e de decúbito, psoríase, contato com pessoas infectadas por *Streptococcus* e traumas cutâneos (COSTA *et al.*, 2004).

Inicialmente, a fascíte manifesta com uma área eritematosa dolorosa que evolui para um edema importante, cianose local e formação de bolhas. A doença progride até essa área se tornar rapidamente demarcada, circundada por borda eritematosa e recoberta por tecido necrótico. A pele é inicialmente poupada, sendo comprometida com a extensão do processo necrótico (MOREIRA *et al.*, 2017) (COSTA *et al.*, 2004).

2 | OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo abordar a caracterização clínica, a sintomatologia, o diagnóstico e o tratamento do abscesso perianal complicado com fascíte necrotizante, bem como correlacionar com o relato de caso apresentado.

3 | MÉTODOS

Os materiais e métodos baseiam-se em coleta de dados no prontuário do paciente acompanhado em um hospital e em uma clínica de Belo Horizonte.

A introdução, discussão e conclusão foram embasadas em literaturas científicas para o tema. As buscas foram realizadas nas bases de dados Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*) e PubMed, onde ocorreu uma seleção criteriosa no que diz respeito a obras utilizadas para o desenvolvimento desta revisão literária. Os descritores utilizados de modo associado e isolados foram: “Necrose”, “Abscesso Anal”, “Fasceíte Necrotizante” e “Desbridamento”.

4 | DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 68 anos, procurou o serviço de pronto atendimento queixando dor anal de cinco dias de evolução. Possui histórico de diabetes mellitus

(DM) tipo 2 e de hipertensão arterial sistêmica (HAS), fazendo uso de metformina, losartana e hidroclorotiazida. Na ocasião, após a avaliação do corpo clínico do hospital, o paciente foi diagnosticado com um provável abscesso perianal sem flutuação. Ele recebeu alta com antibioticoterapia (Ciprofloxacino + Metronidazol) e anti-inflamatório. Quatro dias após, o paciente retornou ao pronto atendimento com febre e queda do estado geral, apresentando dor, edema e endurecimento da nádega esquerda. Ele foi encaminhado para internação e iniciou-se a propedêutica. A tomografia computadorizada (TC) de pelve mostrou abscesso perianal dissecando o reto e o hemograma revelou uma leucocitose intensa (18.000/mm³).

No dia seguinte, após a avaliação da cirurgia plástica, foi prescrito curativo com Dermacerium (sulfadiazina de prata + nitrato de cério) a cada 12 horas, mantido a antibioticoterapia e solicitado uma interconsulta com a coloproctologia. Na avaliação da coloproctologia, o paciente apresentava endurecimento das duas nádegas, ponto de drenagem na nádega esquerda e eliminação de secreção purulenta pelo ânus. (Figura 1). Em tratamento de abscesso perianal sem flutuação, com terapia antibacteriana e antiinflamatória, o paciente evoluiu para o quadro de fascíte necrotizante. No bloco cirúrgico, com o paciente em decúbito ventral e sob raquianestesia, a coloproctologia realizou uma drenagem do abscesso perianal na nádega esquerda com desvitalização e debridamento extenso em ambas as nádegas, deixando as áreas abertas para cicatrização por segunda intenção. A ferida do glúteo direito apresentou uma área de 10 cm x 7 cm e a do glúteo esquerdo 12 cm x 10 cm. (Figura 2).



Figura 1: Pré-operatório da cirurgia realizada pela coloproctologia.

Fonte: acervo pessoal.



Figura 2: Após o procedimento de desvitalização e debridamento das nádegas.

Fonte: acervo pessoal.

O Dermacerium foi mantido, iniciada antibioticoterapia oral com Ceftriaxona + Metronidazol, por dez dias, e o paciente foi encaminhado para acompanhamento com o Centro Avançado no Cuidado de Feridas para maiores cuidados com os curativos, local no qual permaneceu internado por mais dez dias. (Figura 3). Durante a internação, não houve adaptação ao curativo a vácuo, então se optou pelo uso de alginato de cálcio. Passados o total de quinze dias de internação, o paciente recebeu alta com boa resolução do caso.





Figura 3: Paciente em acompanhamento com o Centro Avançado no Cuidado de Feridas.

Fonte: acervo pessoal.



Figura 4: Aspecto das feridas na consulta de retorno de pós-operatório.

Fonte: acervo pessoal.

Na semana seguinte, o paciente retornou ao consultório da coloproctologia para o acompanhamento de pós-operatório. As feridas estavam em ótimo aspecto com notada diminuição das áreas cruentas. (Figura 4). Foi solicitado um retorno em duas semanas e o paciente foi encaminhado para o ambulatório de cirurgia plástica. Após um mês, a ferida evoluiu com cicatrização completa.

5 | DISCUSSÃO

O abscesso perianal é o tipo mais comum de abscesso anorretal e é causado, em sua maioria, por uma obstrução e posterior infecção das criptas glandulares retais ou anais. Além de causar intenso desconforto para os pacientes, essa condição é caracterizada por um inchaço e vermelhidão da área afetada, bem como prostração, calafrios e constipação ou diarreia (GOSSMAN *et al.*, 2019) (SAHNAN *et al.*, 2017).

Na maioria dos casos, apenas o exame físico é necessário para a elaboração do diagnóstico. Em pacientes com um quadro menos típico, por outro lado, pode-se solicitar uma tomografia computadorizada (TC) ou uma ressonância magnética (RM), sendo esse último o melhor exame de imagem, devido à maior sensibilidade para detecção de pequenos abscessos em pacientes imunossuprimidos. Além disso, pode-se solicitar a realização de um hemograma, que na maioria das vezes revela uma leucocitose; a sua ausência, porém, não exclui o diagnóstico e nem implica em menor gravidade do quadro (GOSSMAN *et al.*, 2019).

O abscesso perianal possui como tratamento padrão a incisão e drenagem da região afetada, procedimento que deve ser feito mesmo nos casos onde não haja manifestações clínicas de flutuação. A incisão realizada deve ser ampla e feita no ponto máximo do incômodo, a fim de eliminar as secreções e tecido necrótico e reduzir, assim, a dor sentida pelos pacientes. Após o procedimento cirúrgico, não se faz necessário o uso de antibioticoterapia, a menos que o paciente seja imunodeprimido, diabético, possua celulites extensas, patologia valvar ou apresente uma evolução adversa do quadro (MARTINS; PEREIRA, 2010). Além disso, pacientes diabéticos e portadores de outras doenças que levam à imunossupressão requerem cuidados especiais, de modo a coibir a evolução para infecções mais graves. A cicatrização de feridas após o procedimento cirúrgico deve ser acompanhada nos serviços especializados, uma vez que a drenagem inadequada da região pode levar a uma nova formação de um abscesso, sendo necessárias repetidas abordagens terapêuticas. Os casos mal diagnosticados ou mal conduzidos terapeuticamente podem evoluir com graves complicações, dentre as quais se destacam a fístula anal, sepse perianal e a fascíte necrotizante, condição com alta mortalidade (GOSSMAN *et al.*, 2019).

A fascíte necrotizante, por sua vez, consiste em uma infecção rara e rapidamente progressiva que afeta, primariamente, a fáscia e o tecido subcutâneo. Apesar de poder acometer qualquer região do organismo, ela é mais comumente encontrada na parede abdominal, membros e períneo (TEIXEIRA NETO, 2011).

Essa infecção pode ser classificada em quatro diferentes tipos, a depender dos achados microbiológicos encontrados. O tipo I, também conhecido como polimicrobial, é causado por microrganismos anaeróbios facultativos e obrigatórios, e normalmente encontra-se presente no tronco e na região perineal. O tipo II, também chamado de monomicrobial, é provocado por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, e acomete mais frequentemente os membros. Recentemente, com o aumento da incidência do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), especialmente em usuários de drogas injetáveis, casos raros de infecções do tipo II por *Klebsiella* e por estreptococos do grupo B têm sido relatados (NAQVI; MALIK; JAN, 2009). O tipo III, por sua vez, é causado pelo *Clostridium*, bactérias gram-

negativas, *Vibrio spp.* ou *Aeromonas hydrophila*, e afeta comumente o tronco, membros e períneo; esse é o grupo que possui maior relação com episódios de traumas. O tipo IV, por fim, pode ser causado pela infecção por *Candida spp.* ou *Zygomycota*, atinge o tronco, membros ou períneo, e guarda estreita relação com quadros de imunossupressão (MISIAKOS *et al.*, 2014).

O principal fator etiológico descrito para o desenvolvimento da fascíte necrotizante é o trauma, normalmente decorrente de pequenas injúrias ou feridas cirúrgicas; apesar disso, sabe-se que 20 a 50% dos casos não podem ser atribuídos a nenhuma causa específica. Dentre as infecções intra-abdominais que mais frequentemente estão associadas ao quadro, destaca-se a apendicite supurada, infecção após o reparo de hérnias encarceradas, diverticulite perfurada, colecistite necrotizante, perfuração gastroduodenal e o câncer colorretal obstrutivo (MISIAKOS *et al.*, 2014). Além do trauma, diversas comorbidades podem estar relacionadas ao surgimento da fascíte, como a obesidade, tabagismo, alcoolismo, cirrose hepática, insuficiência renal, neoplasias e DM, sendo que essa última é especialmente encontrada no tipo polimicrobial da doença (VAN STIGT *et al.*, 2016).

Em relação à fisiopatologia, sabe-se que a invasão das bactérias ao tecido subcutâneo leva à produção e liberação de endo e exotoxinas, responsáveis por provocar destruição da fáscia e do tecido adiposo, e trombose microvascular, causando a isquemia do tecido. Essa isquemia, por sua vez, impede a destruição oxidativa das bactérias pelas células de defesa do organismo e diminui a disponibilidade dos antibióticos no local, o que explica a evolução para necrose liquefativa em estágios avançados. Em alguns casos mais graves pode haver, ainda, presença de choque séptico e falência múltipla de órgãos (NAQVI; MALIK; JAN, 2009).

O quadro clínico apresentado pelo paciente é bastante variável de acordo com o grau da infecção, e pode incluir eritema, aumento de sensibilidade da área, edema, endurecimento e isquemia da pele, bolhas hemorrágicas, febre, taquicardia, taquipneia e hipotensão. Nos estágios iniciais, os pacientes normalmente reportam uma dor intensa, que não pode ser explicada por uma lesão visível, uma vez que nesse estágio ainda não há comprometimento da pele. Essa dor, associada à outros sintomas inespecíficos como edema e eritema, normalmente levam o clínico à diagnosticar erroneamente o quadro como celulite. Nos estágios mais avançados, por sua vez, há ocorrência de endurecimento e flutuação da pele, bolhas hemorrágicas, necrose do tecido, e sintomas sistêmicos de infecção (DAPUNT *et al.*, 2013). Além disso, na forma fulminante da doença o paciente apresenta sintomas de choque séptico, com falência múltipla dos órgãos, e necrose extensa das partes moles. Apesar da tríade clássica da doença ser composta por dor, edema e eritema locais, os principais parâmetros que auxiliam na exclusão de possíveis diagnósticos

diferenciais consistem na taquicardia, febre seguida de hipotensão e taquipneia (MISIAKOS *et al.*, 2014).

O tratamento da fascíte necrotizante consiste na exploração cirúrgica e desbridamento precoce e agressivo do tecido necrótico, associado à antibioticoterapia empírica de amplo espectro e suporte hemodinâmico. O estudo radiográfico não deve atrasar o tratamento cirúrgico quando houver rápida progressão das manifestações clínicas e suspeita clínica, particularmente em pacientes de alto risco, como pacientes imunocomprometidos, diabéticos ou pós-cirúrgicos. A administração de antibioticoterapia sem realizar o desbridamento está associada a uma taxa de mortalidade próxima de 100% (ANAYA; DELLINGER, 2007).

O objetivo do manejo cirúrgico é realizar o desbridamento de todo tecido necrótico até que o tecido saudável e viável seja atingido. É de suma importância que esse procedimento seja realizado precocemente, antes de 24 horas de internação ou nas primeiras 6 horas após diagnóstico, para se evitar resultados insatisfatórios no tratamento e taxas de mortalidade mais altas. Por isso, realizar o desbridamento antes de encaminhar o paciente para um centro de referência em queimaduras ou instituição semelhante, com um ambiente multidisciplinar, resulta em redução da mortalidade em comparação com pacientes que são encaminhados sem nenhuma intervenção. Além disso, o aumento da idade (>50 anos) e aumento da creatinina sérica (>1,2 mg/dL) também são fatores de risco associados à mortalidade (WONG *et al.*, 2004) (HADEED *et al.*, 2016) (KALAIVANI *et al.*, 2013).

Apesar do desbridamento cirúrgico, os patógenos ainda estarão presentes na ferida e contribuirão para retardar a cicatrização. Curativos antimicrobianos são frequentemente usados para minimizar a carga de micróbios na ferida e mitigar esses efeitos. Quando as trocas de curativos são frequentes, prioriza-se o uso de hipoclorito de sódio alternado a 0,025% (solução Dakin 1:20 diluída em água ou solução salina estéril) e PHMB / betaína (Prontosan) como uma imersão anti-séptica. Solução de acetato de mafenida ou iodo povidona são soluções anti-sépticas tópicas alternativas. Além disso, o curativo com alginato de cálcio pode ser utilizado nas feridas abertas atamente exsudativas, uma vez que possui elevado poder de absorção e promove estímulo à granulação (FRANCO; GONÇALVES, 2007).

A terapia de ferida por pressão negativa (TFPN), também chamada de fechamento de ferida assistida por vácuo, refere-se a sistemas de curativos que aplicam de forma contínua ou intermitente pressão subatmosférica a uma substância de enchimento (espuma ou gaze) colocada na superfície de uma ferida. A TFPN provou ser um excelente método, uma vez que facilita a capacidade do paciente de se movimentar com um curativo seguro e menos volumoso. A TFPN está contraindicado nas seguintes situações: estruturas vitais expostas, infecção em andamento, pele frágil (devido à idade, uso crônico de corticosteroide ou distúrbio

vascular do colágeno), presença de tecido maligno, tecido desvitalizado, alergia ao adesivo e feridas isquêmicas (SUMPIO *et al.*, 2008) (VENTURI *et al.*, 2005) (KAIRINOS *et al.*, 2009).

Em geral, o tratamento empírico da infecção necrotizante deve consistir em terapia antimicrobiana de amplo espectro, cobrindo microorganismos gram-positivos, gram-negativos e anaeróbios, devendo ser iniciada após a obtenção de hemoculturas. Antibióticos aceitáveis para terapia empírica incluem: carbapenêmicos (imipenem, meropenem ou ertapenem) ou beta-lactâmicos associados com inibidores da beta-lactamase (piperaciclina-tazobactam, ampicilina-sulbactam ou tircacilina-clavulanato) mais vancomicina ou daptomicina mais clindamicina. Os antibióticos devem continuar até que não seja necessário desbridamento adicional e o estado hemodinâmico do paciente normalize, sendo que a sua duração deve ser adaptada às circunstâncias individuais do paciente (STEVENS *et al.*, 2005).

A oxigenoterapia hiperbárica (OTH) adjuvante pode diminuir a mortalidade e limitar a extensão do desbridamento na fascíte necrotizante. Quando usada para tratar infecções agudas, a OTH adjuvante deve ser implementada precocemente, com duas a três sessões diárias de 90 minutos de OTH a 3 atm. Essas altas pressões mantêm a tensão do oxigênio no tecido acima de 300 mmHg, suficiente para inibir a produção de esporos clostridiais e exotoxinas (WILLY; RIEGER; VOGT, 2012) (CREW *et al.*, 2013).

6 | CONCLUSÃO

O abscesso perianal é uma coleção de pus que ocorre, na maioria das vezes, devido à infecção das criptas glandulares. Representa uma patologia proctológica frequente nos prontos atendimentos. Seu conhecimento é fundamental, tanto por especialistas quanto por não especialistas, já que atrasos na abordagem diagnóstica e terapêutica estão relacionados com pior prognóstico e aumento da mortalidade. Destaca-se a importância de se realizar a incisão e drenagem da região afetada na abordagem do paciente, mesmo nos casos onde não haja manifestações clínicas de flutuação, para evitar que o abscesso evolua para complicações mais graves, como a fascíte necrotizante.

Por fim, em casos de evolução para fascíte necrotizante, é necessário realizar uma exploração cirúrgica, desbridamento do tecido necrótico, antibioticoterapia empírica de amplo espectro, suporte hemodinâmico e acompanhamento por um centro especializado em cuidados com feridas complexas.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Rone Antônio Alves de et al. **Síndrome de Fournier**: estudo de 32 pacientes do diagnóstico à reconstrução. *GED gastroenterol. endosc. dig*, 2014.
- ANAYA, Daniel A.; DELLINGER, Patchen E. **Necrotizing soft-tissue infection**: diagnosis and management. *Clinical Infectious Diseases*, v. 44, n. 5, p. 705–710, 2007.
- COSTA, Izelda Maria Carvalho et al. **Fascíte necrosante**: revisão com enfoque nos aspectos dermatológicos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 79, n. 2, p. 211-224, 2004.
- CREW, JR et al. **Treatment of acute necrotizing fasciitis using negative pressure wound therapy and adjunctive neutrophase irrigation under the foam**. *Wounds*, v. 25, n. 10, p. 272-7, 2013.
- DAPUNT Ulrike et al. **Necrotising fasciitis**. *BMJ Case Rep*, 2013.
- DOS-SANTOS, Djoney Rafael et al. **Profile of patients with Fournier’s gangrene and their clinical evolution**. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 45, n. 1, 2018.
- FRANCO, Diogo; GONÇALVES, Luiz. **Feridas cutâneas**: a escolha do curativo adequado. *Rev. Col. Bras. Cir.*, 2007.
- GOSSMAN, William et al. **Perianal abscess**. StatPearls Publishing 2019.
- HADEED, George J et al. **Early surgical intervention and its impact on patients presenting with necrotizing soft tissue infections**: a single academic center experience. *Journal of emergencies, trauma, and shock*, vol. 9, n. 1, p. 22-7, 2016.
- KAIRINOS, Nicolas et al. **Negative-Pressure Wound Therapy II**: negative-pressure wound therapy and increased perfusion-just an illusion?. *Wound Healing Southern Africa*, v. 11, n. 1, p. 24-32, 2018.
- KALAIVANI, V. et al. **Necrotising soft tissue infection–risk factors for mortality**. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, v. 7, n. 8, p. 1662, 2013.
- MARTINS, I.; PEREIRA, J. C. **Supurações perianais: abscessos e fístulas anais**. *Rev Port Coloproct.* v.7, n.3, pp.118-124, 2010.
- MISIAKOS, Evangelos P. et al. **Current concepts in the management of necrotizing fasciitis**. *Frontiers in surgery*, v. 1, p. 36, 2014.
- MOREIRA, Daniel Rosa et al. **Terapêutica cirúrgica na síndrome de Fournier**: relato de caso. *Revista de Medicina*, v. 96, n. 2, p. 116-120, 2017.
- NAQVI, G. A.; MALIK, S. A.; JAN, W. **Necrotizing fasciitis of the lower extremity**: a case report and current concept of diagnosis and management. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, v. 17, n. 1, p. 28, 2009.
- NETO, Isaac José Felipe Corrêa et al. **Perianal abscess**: a descriptive analysis of cases treated at the Hospital Santa Marcelina, São Paulo. *Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)*, v. 36, n. 3, p. 149-152, 2016.
- SAHNAN, Kapil et al. **Perianal abscess**. *Bmj*, v. 356, p. j475, 2017.
- STEVENS, Dennis L. et al. **Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections**. *Clinical Infectious Diseases*, v. 41, n. 10, p. 1373-1406, 2005.
- SUMPIO, Bauer E et al. **Role of negative Pressure Wound Therapy in Treating Peripheral**

Vascular Graft Infection. SAGE journal. v. 16, n. 4, p. 194-200, 2008.

TEIXEIRA NETO, Nuberto et al. **Infecções graves de partes moles: relato de caso de fasciite necrotizante de face utilizando curativo a vácuo e revisão da literatura.** Rev. bras. cir. plást, v. 26, n. 2, p. 353-359, 2011.

VAN STIGT, Sander FL et al. **Review of 58 patients with necrotizing fasciitis in the Netherlands.** World Journal of Emergency Surgery, v. 11, n. 1, p. 21, 2016.

VENTURI, Mark L et al. **Mechanisms and clinical applications of the vacuum- assisted closure (VAC) device.** Am Journal Clin Dermatology. v. 6, n. 3, p. 185-194, 2005.

WHELAN, Christopher; STEWART, Jana; SCHWARTZ, Bradley F. **Mechanics of wound healing and importance of vacuum assisted closure® in urology.** v. 173, n. 5, p. 1463-1470, 2005.

WILLY, C.; RIEGER, H.; VOGT, D. **Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing soft tissue infections:** Kontra. Der Chirurg; Zeitschrift fur alle Gebiete der operativen Medizin, v. 83, n. 11, p. 960-972, 2012.

WONG, Chin-Ho et al. **The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections.** Critical care medicine, v. 32, n. 7, p. 1535-1541, 2004.

RETRANSPLANTE HEPÁTICO TARDIO APÓS DISFUNÇÃO DE ENXERTO DE DOADOR VIVO: UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 05/02/2020

Rafaela Ayres Catalão
Máira Mainart Menezes
Mariana Luíza de Souza Amaral
Maria Elisa Vilani Andrade
Luana Albuquerque Pessoa

RESUMO: O transplante de fígado (TxF) é um método terapêutico potencial para hepatopatias sem alternativa de tratamento clínico. Duas modalidades distintas de TxF podem ser empregadas: a partir de órgão de doador falecido ou de doador vivo. A perda do enxerto por disfunção é uma das complicações do TxF e pode ocorrer precoce ou tardiamente, sendo necessário o reTxF. O retransplante ocorre em cerca de 10% a 15% dos transplantados. Apesar do maior risco associado ao retransplante, o procedimento é salvador da função hepática.

ABSTRACT: Liver transplantation (TxL) is a potential therapeutic method for liver disease without alternative clinical treatment. Two distinct TxL classes can be employed: from the deceased donor organ or living donor organ. Graft loss due to dysfunction is one of the complications of TxL and may occur early or late, being necessary or reTxF. Retransplantation

occurs in about 10% to 15% of transplant recipients. Despite the increased risk associated with retransplantation, the procedure saves liver function.

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado (TxF) é um método terapêutico potencial para hepatopatias sem alternativa de tratamento clínico. Duas modalidades distintas de TxF podem ser empregadas: a partir de órgão de doador falecido ou de doador vivo, quando se transplanta um ou mais segmentos hepáticos extraídos de indivíduo vivo. A perda do enxerto por disfunção é uma das complicações do TxF e pode ocorrer precoce ou tardiamente (depois de 4 semanas), sendo necessário o reTxF.

DESCRIÇÃO DO CASO

M.M.M, sexo feminino, apresentou ao nascimento icterícia com acolia fecal e exames (ultrassom) sugestivos de atresia de vias biliares. Foi submetida à portoenterostomia de Kasai aos 95 dias de vida, que evoluiu sem sucesso na correção da drenagem biliar. Aos

16 meses de idade (1996), foi submetida ao transplante de fígado com doador vivo familiar, com boa evolução pós-Tx. Dez anos após o TxF intervivos, desenvolveu colestase por estenose cicatricial da anastomose bilio-digestiva. O tratamento por dilatação e drenagem biliar percutânea trans-hepática, não impediu a evolução para cirrose biliar secundária, levando a perda do enxerto hepático. Quinze anos após o Tx primário (2011) apresentava bilirrubina total 24,5 mg/dl, bilirrubina direta 19,5 mg/dl, ALT 63 U/L, AST 97 U/L. Foi então, submetida ao retransplante com fígado inteiro de doador falecido por meio da técnica Piggy-Back. Exame Anatomopatológico do fígado explantado confirmou cirrose biliar com colestase hepática acentuada. Apresentou boa evolução, sem demais intercorrências. Atualmente, mantém tratamento com imunossupressor Tacrolimo após 8 anos do retx.

DISCUSSÃO

O retransplante ocorre em cerca de 10% a 15% dos transplantados. As principais causas de reTxF são: não funcionamento primário do órgão (61,1%), rejeição crônica (36,4%), trombose de artéria hepática (22,2%) e complicações biliares (21,2%). No presente caso, a estenose biliar levou a uma colestase hepática acentuada e evolução para cirrose hepática biliar. Sem sucesso na tentativa de desobstrução das vias biliares por via percutânea, fez-se necessário o retransplante. ReTxF tardios são mais complexos devido às aderências pós-operatórias que somam dificuldade à hipertensão portal e coagulopatia.

CONCLUSÃO

Estenoses biliares podem levar à disfunção crônica do enxerto hepático e necessidade de retransplante. As modalidades de transplante, a partir de doador vivo ou falecido, podem se alternar na busca da melhor solução para o tratamento do hepatopata. Apesar do maior risco associado ao retransplante, o procedimento é salvador da função hepática.

REFERÊNCIAS

Transplante de Fígado; Doença Hepática Terminal; Colestase; Complicações Pós-operatórias
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MOON Hyung, et al. Early Vs Late **Liver Retransplantation: Different Characteristics and Prognostic Factors**. *Transplantation Proceedings*, 9. ed., 2018. v.50, p 2668-2674.

ANDERSON Christopher, et al. **Biliary strictures in pediatric liver transplant recipients – Early diagnosis and treatment results in excellent graft outcomes.** In: Pediatric Transplantation, 3. ed., 2010. v.14, p 358-363.

KHUNGAR Vandana, GOLDBERG David, **Liver Transplantation for Cholestatic Liver Diseases in Adults.** In: Clinics in Liver Disease, 1. ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. v. 20, p 191-203.

REVISÃO DE LITERATURA – PROCESSO DE FORMAÇÃO DAS PLACAS ATEROSCLERÓTICAS E SUA RELAÇÃO COM O ENDOTÉLIO

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 11/11/2019

Francisco Inácio de Assis Neto

Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Goiás/ Regional Jataí.
Jataí, Goiás

<http://lattes.cnpq.br/3619926552298685>

Giovana Rocha Queiroz

Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Goiás/ Regional Jataí.
Jataí, Goiás

<http://lattes.cnpq.br/4464628584899890>

Naiara dos Santos Sampaio

Discente do curso de Medicina da Universidade Federal de Goiás/Regional Jataí
Jataí, Goiás

<http://lattes.cnpq.br/3527646108531201>

Carla Silva Siqueira Miranda

Docente do curso de Medicina da Universidade Federal do Goiás/ Regional Jataí.
Jataí, Goiás

<http://lattes.cnpq.br/3676034534581429>

Júlia de Miranda Moraes

Docente do curso de Medicina da Universidade Federal do Goiás/ Regional Jataí.
Jataí, Goiás

<http://lattes.cnpq.br/7729197454739642>

RESUMO: **Introdução:** As doenças cardiovasculares são de alta morbimortalidade, sendo a aterosclerose uma das responsáveis por complicações com sequelas vasculares e óbitos. Logo, são necessárias pesquisas acerca da sua fisiopatogenia e salientar os seus fatores de risco, a fim de diminuir as taxas de incidência e quantidade anual de óbitos decorridos dessa doença. **Objetivo:** Esse trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica acerca das características histológicas e da patogenia da aterosclerose. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando artigos indexados nas plataformas Google Acadêmico, BIREME e Scielo, tendo como palavras-chave: aterosclerose, disfunção endotelial e deposição de moléculas lipídicas. **Resultados e discussão:** A aterosclerose passou de doença crônico-degenerativa de pacientes de idade avançada para um modelo de doença inflamatória crônica subclínica, presente já na infância. Os fatores de risco são divididos em não modificáveis (idade, sexo e fatores genéticos) e modificáveis (hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes melito, obesidade, tabagismo, alimentação e sedentarismo), os quais podem induzir à disfunção endotelial com perda da atividade do óxido nítrico, deposição de lipídeos na região subendotelial e reação

inflamatória relacionada à formação de placa de ateroma. A aterosclerose envolve atuação de células endoteliais, linfócitos T, macrófagos e células do músculo liso, que desencadeiam a interação de citocinas, moléculas de adesão, fatores de crescimento, acúmulo de lipídeos e proliferação celular. A resposta inflamatória pode ser induzida por estresse oxidativo, principalmente à oxidação da LDL-c, que produz espécies reativas de oxigênio altamente tóxicas. Por fim, segue com coagulação e formação de trombo que podem levar a eventos isquêmico-hemorrágicos. **Conclusão:** O entendimento da inflamação na aterosclerose proporciona um melhor suporte clínico para a medicina e benefícios para a saúde pública. O estudo da patogênese deste processo é fundamental para a elaboração de intervenções preventivas, uma vez que a disfunção endotelial ocorre previamente às manifestações clínicas das alterações vasculares.

PALAVRAS-CHAVE: Aterosclerose, disfunção endotelial e deposição de moléculas lipídicas.

LITERATURE REVIEW - PROCESS FOR FORMATION OF ATHEROSCLEROTIC PLATES AND THEIR RELATIONSHIP WITH ENDOTHELI

ABSTRACT: Introduction: The cardiovascular diseases are of high morbidity and mortality and among them, atherosclerosis is one of the responsible for complications with vascular sequels and death. Thus, researches about pathophysiology of atherosclerosis, risk factors and treatments are needed in order to decrease the incidence rates and the annual number of deaths occurred by this disease. **Goal:** This paper aims to perform a bibliographic review about histopathogenesis of atherosclerosis. **Methodology:** A literature review was performed using articles indexed on Google Scholar, BIREME and Scielo platforms, having as keywords: atherosclerosis, endothelial dysfunction and deposition of lipid molecules. **Results and Argument:** The atherosclerosis has shifted from chronic degenerative disease in older patients to a model of subclinical chronic inflammatory disease present in childhood. The risk factors are divided into non-modifiable (age, sex and genetic factors) and modifiable (hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, obesity, smoking, diet and sedentary lifestyle), which may induce endothelial dysfunction with loss of nitric oxide activity, lipid deposition in the subendothelial region and inflammatory reaction with atheromatous plate formation. The atherosclerosis involves endothelial cells, T lymphocytes, macrophages and smooth muscle cells, which trigger the interaction of cytokines, adhesion molecules, growth factors, lipid accumulation and cell proliferation. The inflammatory response can be induced by oxidative stress, mainly oxidized by LDL-c, which produces highly toxic reactive oxygen-derived species. Lastly, it follows with clotting and thrombus formation that may lead to ischemic-hemorrhagic events. **Conclusion:** The understanding about the atherosclerosis' inflammation provides better clinical support for medicine and benefits for the public health. The study of the pathogenesis of this process is fundamental for

the elaboration of preventive interventions, since endothelial dysfunction occurs prior to the clinical manifestations of vascular alterations.

KEYWORDS: Atherosclerosis, endothelial dysfunction and deposition of lipid molecules.

1 | INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) apresentam os maiores índices de morbimortalidade tanto nos países em desenvolvimento quanto nos países desenvolvidos¹. Elas podem acometer pessoas de todas as idades, no entanto, geralmente ocorrem em pessoas a partir da meia-idade. A sua fisiopatologia, porém, inicia em idades precoces, e tem como principais fatores de risco os hábitos de vida do paciente. A aterosclerose corresponde ao principal processo responsável pelos eventos cardiovasculares que acomete pacientes em todo o mundo. O seu número de mortes chega a 19 milhões anualmente², sendo responsável também por inúmeras complicações com sequelas. Vale destacar que a doença aterosclerótica é responsável por 50% das mortes por eventos cardiovasculares, no Ocidente, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico (AVE).

A aterosclerose é uma doença multifatorial, e tem como alguns fatores de risco o avanço da idade, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, tabagismo, diabetes mellitus, radioterapia de cabeça e pescoço, doença arterial coronariana, níveis elevados de Lipoproteína de Baixa Densidade (colesterol LDL) e níveis reduzidos de Lipoproteína de Alta Densidade (colesterol HDL), sobrepeso e obesidade, sedentarismo, herança genética e outras³. No entanto, pode-se destacar o papel do colesterol LDL, que consiste em lipoproteínas de baixa densidade, sendo os principais responsáveis pela formação de placas ateroscleróticas⁴. É importante ressaltar que grande parte dos fatores de risco dessa doença podem ser modificados por alterações no estilo de vida do paciente, destacando-se a mudança nos hábitos alimentares e a prática de atividades físicas¹. Esses fatores de risco ainda estão sendo pesquisados. Esse evento se trata de uma doença lenta e progressiva, que resulta de diversas alterações celulares e moleculares que levam a uma disfunção endotelial e a um processo inflamatório.

As alterações da doença cardiovascular aterosclerótica já se iniciam na infância, tais como o aparecimento de estrias gordurosas, na infância e na adolescência, que preconizam o desenvolvimento das placas ateroscleróticas, e aparecem principalmente na camada íntima da aorta e nas coronárias¹. Sendo assim, a aterosclerose pode ser classificada como uma doença inflamatória crônica subclínica na infância e doença crônico degenerativa em pacientes com idade avançada¹. No entanto, essa doença ainda representa o principal processo patológico cardiovascular ligado ao envelhecimento, tendo um aumento exponencial

de eventos a partir dos 45 anos de idade, ainda que o processo se inicie na infância e adolescência⁴.

A fisiopatologia da doença aterosclerótica tem como principais elementos a deposição de componentes lipídicos e o processo inflamatório, tendo a proteína C reativa (PCR) como um marcador importante¹. Ela ocorre devido a um acúmulo de moléculas lipídicas, células inflamatórias e fibrose, que ao se depositarem nas paredes arteriais, são responsáveis pela formação da placa de ateroma e/ou das estrias, que geram a obstrução das artérias afetadas, especialmente a aorta, artérias coronárias e cerebrais. Foi evidenciado que a patogênese da doença possui duas fases distintas e interdependentes. De acordo com Bahia et al. (2004), a primeira fase consiste na fase aterosclerótica, que corresponde à formação de placas ateroscleróticas sob a influência de fatores de risco clássicos (como diabetes, hipertensão) e que leva décadas para se desenvolver. A segunda fase consiste na fase trombótica, onde se tem a formação de placas ateroscleróticas sob a influência de fatores de risco trombóticos, que levam à formação aguda de um trombo sob a placa de ateroma, sendo a principal responsável pelos eventos cardiovasculares súbitos.

O endotélio desempenha um importante papel na formação das placas de ateroma. Isso porque o endotélio vascular regula a homeostase dos vasos e com a liberação e/ou disfunção na liberação de algumas substâncias, há alteração em diversas funções vasculares, podendo haver perda da ação protetora do endotélio, com aumento da propensão à vasoconstrição, trombose, inflamação e proliferação de fibroblastos e células musculares lisas na túnica média do vaso⁵. O principal agente endotelial responsável por esse processo é o Óxido Nítrico (NO), sendo que a perda da sua função biológica pode ser responsável por desencadear a doença e sua avaliação, um marcador de risco precoce para aterosclerose². É importante destacar que a fisiopatologia da doença aterosclerótica é extremamente complexa e ainda não está totalmente esclarecida na literatura⁴.

Os eventos cardiovasculares agudos resultantes do processo aterosclerótico ocorrem, principalmente, devido aos espasmos e trombose nas placas de ateroma rasas, denominadas placas instáveis⁵. Essas placas seriam as chamadas placas moles e são ricas em células espumosas. As placas com menor propensão à ruptura dos vasos são as ditas placas organizadas, duras, que possuem uma quantidade considerável de material fibroso ao seu redor. No entanto, o conceito de placa instável e estável não está bem estabelecido na literatura, e o que se sabe é que as placas estáveis são menos propensas à ruptura e conseqüentemente, estão menos envolvidas nos eventos cardiovasculares agudos.

A partir do que foi apresentado é possível perceber a grande importância do evento aterosclerótico na doença cardiovascular, representando uma das

principais causas de morte por essa doença em todo o mundo, especialmente no processo de envelhecimento. Levando em consideração a importância dos eventos ateroscleróticos, e à sua fisiopatologia que ainda é de difícil compreensão, o objetivo do trabalho é relatar as principais alterações morfofuncionais relacionadas à aterosclerose, associando a disfunção endotelial com alguns fatores de risco cardiovascular e genéticos relatados na literatura.

2 | METODOLOGIA

As buscas foram realizadas em três bases de dados – Scielo, Google scholar e Bireme. Foram selecionados artigos publicados entre novembro de 1996 a agosto de 2017 e os escritos nos idiomas português e inglês. Em relação aos critérios de busca, foram utilizadas as palavras-chave aterosclerose, disfunção epitelial e deposição de lipídios.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aterosclerose é uma doença multifatorial, lenta e progressiva, resultante de uma série de respostas celulares e moleculares altamente específicas⁵.

É sabidamente elucidado que a aterosclerose guarda relação íntima com uma disfunção endotelial em vasos sanguíneos. De acordo com Santos et al. (2007), essa disfunção ocorre na presença de fatores inflamatórios e de fatores de risco cardiovascular que causam desregulação na homeostase vascular, em que o endotélio deixa de liberar substâncias autócrinas e parácrinas com atividades pró e anticoagulantes, capazes de promover adesão celular e com ações vasoativas que ele naturalmente produziria, dando início à fase lenta e gradual chamada de aterosclerótica.⁴ Tal situação pode resultar de anormalidades metabólicas e nutricionais, tais como hiperlipidemias, forças mecânicas associadas como a hipertensão arterial, toxinas exógenas como aquelas encontradas no tabaco, proteínas anormalmente glicosiladas associadas com os *diabetes mellitus*, lipídeos ou proteínas modificadas oxidativamente e, possivelmente, infecções virais e bacterianas⁴.

Na fase aterosclerótica, há perda da ação protetora do endotélio, com aumento da propensão à vasoconstrição, trombose, inflamação e proliferação celular na parede do vaso. Isso ocasiona a perda da atividade biológica do Óxido Nítrico (NO), composto que possui ação vasodilatadora, inibe a adesão e a agregação plaquetárias, impede a proliferação do músculo liso vascular, limita o recrutamento vascular de leucócitos e inibe a produção do fator tecidual que é um determinante crítico na geração do trombo, sendo portanto um importante fator protetor².

Ademais, a presença de fatores de risco cardiovasculares gera estresse oxidativo pronunciado no endotélio vascular, configurando um dos motivos de produção elevada de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), grupo de substâncias citotóxicas capazes de causar disfunção da sinalização redox vascular, ou seja, alteração na transdução de sinais celulares mediada por reações de transferência de elétrons, envolvendo radicais livres (intermediários dotados de existência independente e que apresentam um elétron desemparelhado na última camada)². Toda essa cascata resulta na perda da bioatividade do NO, evoluindo e agravando a disfunção endotelial.

Em resposta a todos esses eventos, as células endoteliais expressam moléculas de adesão (selectinas P, E e L; moléculas de adesão intercelular, ou ICAM; e moléculas de adesão das células vasculares, ou VCAM-1), em função de estímulos como interleucina IL-1, fator de necrose tumoral alfa (TNF α), proteína C reativa (PCR), moléculas essas que levam a um recrutamento de leucócitos e posterior migração transendotelial e penetração na íntima do vaso, com destaque para os monócitos⁴. Essas moléculas de adesão permitem a ligação célula-célula ou célula-matriz extracelular, levando à deposição de células espumosas no espaço subendotelial, e aumento da espessura da parede do vaso, com redução ou até mesmo completa obstrução do lúmen vascular⁶.

O recrutamento de monócitos respeita a ordem de 4 fases distintas, a saber a fase inicial de rolamento, em que os monócitos estabelecem o primeiro contato com o endotélio, mediado pela L-seletina; a fase de parada mediada por integrinas presentes no monócitos que inclusive ativam essas células; a fase de espalhamento mediada por integrinas dos monócitos e ICAM-1 e ICAM-2 das células endoteliais, em que os monócitos migram para as junções intercelulares no endotélio e por fim, a fase de diapedese, em que os monócitos invadem o espaço subendotelial e sofrem alterações citológicas que o configuram agora como macrófagos⁴.

É importante pontuar que as células endoteliais, quando disfuncionais, permitem maior influxo de LDL nativa e também de LDL oxidada (LDL-ox) para a região da íntima vascular, incrementando o processo de transcitose. Na camada íntima, as LDL nativas são oxidadas, aumentando seu contingente nessa região, o que induz a migração de monócitos que, ao fagocitarem uma quantidade considerável de LDL oxidado, tornam-se células espumosas⁵. Essas células, acrescidas de eventual hemorragia intimal, ação de enzimas proteolíticas, espasmo local e o estresse do fluxo sanguíneo sobre a placa, induzem à ocorrência fissuras de intensidade variável, expondo o subendotélio vascular e aumentando ainda mais o influxo desses carreadores de lipídeo para a íntima, o que potencializa o evento em cadeia⁵. É importante mencionar que a disfunção endotelial na hipercolesterolemia seria potencializada, haja visto que seria provocada por dois mecanismos principais:

elevação das partículas de LDL no plasma e peroxidação dos ácidos graxos dos triglicerídeos e fosfolipídeos das LDL no interior das células endoteliais⁵. No entanto, é importante atentar aos casos de discordância lipídica, em que há baixos níveis séricos de LDL e altos níveis de colesterol não HDL, destacando a importância das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e das apolipoproteínas na fisiopatologia da aterosclerose³.

Concomitante à deposição lipídica, uma reação inflamatória é desencadeada pela progressão da injúria endotelial e pelo consequente meio permeado de mediadores inflamatórios. Nesse sentido, um importante marcador é produzido e torna-se útil para a prática clínica, a proteína C reativa (PCR). Essa proteína de fase aguda tem suas concentrações rapidamente elevadas após o dano tecidual e a intensidade da resposta da PCR correlaciona-se mais estreitamente com a extensão do dano tecidual. Por isso, de acordo com Santos et al. (2007), a magnitude e a rapidez da resposta da PCR podem retratar de forma mais precisa e precoce a extensão do dano tissular.

A evolução lenta e gradual da lesão, com acúmulo de LDL-ox e células espumosas e com inflamação local persistente altera o meio intercelular pela presença de citocinas pró-inflamatórias, o que acarreta a proliferação de células musculares lisas levando ao espessamento da parede arterial e consequente processo de remodelação. Essa lesão passa a apresentar uma cápsula fibrosa com núcleo de tecidos necrosados e lipídios, levando assim a lesão a estágios mais avançados².

Um aumento da espessura da camada íntima é observado, podendo sofrer deposição de sais de cálcio, produzindo diferentes graus de calcificação distrófica que recebem o nome de ateromas. Concomitantemente, os fibroblastos presentes na placa depositam tecido conjuntivo denso, o que, de acordo com Carvalho et al. (2010), aumenta a rigidez das artérias, sendo comum posteriormente haver precipitação de sais de cálcio e colesterol, resultando em calcificações, o que caracteriza um estágio de arteriosclerose.

Como consequência de estímulos inflamatórios, macrófagos ativados produzem enzimas de degeneração que atacam a própria capa fibrosa formada na região até que essa se torne instável o suficiente para ser rompida. Quando isso ocorre, há exposição de seu conteúdo ao plasma sanguíneo, o que gera um coágulo para controlar a hemostasia e bloqueia o fluxo de sangue em uma região vascular³, fase essa chamada de trombótica⁴, o que leva a eventos cardiovasculares graves.

Uma pesquisa realizada por Fischer et al. (2017) relacionou mutações no genótipo DD do polimorfismo D9N da lipoproteína lipase (*LPL*) que se associou, isoladamente, com maior prevalência de lesões coronarianas de maior gravidade. Outros polimorfismos foram associados com desenvolvimento precoce de doenças

cardiovasculares como a aterosclerose, no entanto apresentou fraca associação com a extensão da doença coronariana, o que corrobora com a visão de os fatores ambientais tenham um impacto na modulação da expressão de genes relacionados ao metabolismo lipídico, oxidação de lipoproteínas, função endotelial e níveis de pressão arterial, influenciando o processo de aterogênese.

Todos os mecanismos envolvidos no processo de formação e evolução da aterosclerose foram elucidados por técnicas de avaliação da função endotelial tanto *in vivo*, quanto *in vitro*. As análises *in vitro* são cultura de células endoteliais e ensaios funcionais *in vitro*, enquanto as análises *in vivo* podem ser listados em dilatação mediada pelo fluxo (DMF), fluxometria por laser Doppler (FLD), pletismografia por oclusão venosa (POV), velocidade de onda de pulso (VOP) e pesquisas de marcadores séricos de disfunção endotelial, moléculas de adesão celular (ICAM-1, VCAM-1 e E-selectina), marcadores inflamatórios, ligante de CD40 (CD40L), mieloperoxidase (MPO) e espécies reativas de oxigênio (EROs) e tantas outras que são amplamente utilizadas no âmbito da pesquisa clínica, porém ainda não são utilizados em diagnósticos, seja por serem muito invasivas, muito caras ou difíceis de serem padronizadas⁶. Portanto, faz-se necessário mais estudos e investimentos na área para torná-las aplicáveis na prática clínica e reduzir morbidades cardiovasculares relacionadas com a disfunção endotelial.

4 | CONCLUSÃO

As DCV constituem importante causa de morte tanto nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Em geral, as manifestações clínicas das DCV, como infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e doença vascular periférica, são causadas por um processo aterosclerótico e têm início a partir da meia-idade. Nesse sentido, o conhecimento da fisiopatologia desta doença tem evoluído bastante desde o desenvolvimento de técnicas importantes de pesquisa e o estudo dos mecanismos celulares e moleculares é fundamental para a elaboração de intervenções que previnam a ocorrência de eventos cardiovasculares desencadeantes da gênese da doença aterosclerótica, bem como de outros que possuem esta como etiologia comum, como AVC, IAM e trombose.

REFERÊNCIAS

1. FISCHER, S. C. P. M. et al . Associação de Múltiplas Variantes Genéticas com a Extensão e Gravidade da Doença Coronária. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 110, n. 1, p. 16-23, Jan. 2018 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018000100016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 04 Nov. 2019. Epub Feb 01, 2018.

2. CARVALHO, A.C.A, et al. Desenvolvimento de placas de ateroma em pacientes diabéticos e hipertensos. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. 2010. Disponível em: < https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Desenvolvimento+de+placas+de+ateroma+em+pacientes+diab%C3%A9ticos+e+hipertensos&btnG=>. Acesso em 04 de nov. de 2019.
3. MASSON, W. et al . Padrão Lipídico Discordante e Placa Aterosclerótica Carotídea. Importância do Colesterol Remanescente. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 108, n. 6, p. 526-532, June 2017 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2017000600526&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 04 de Nov. de 2019.
4. BAHIA, L, at al. Endotélio e aterosclerose. Revista da SOCERJ - Jan/Fev/ Mar 2004. Disponível em < https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Endot%C3%A9lio+e+aterosclerose.&btnG=>. Acesso em 04 de nov. de 2019.
5. GOTTLIEB, M.G.V, et al. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. Scientia Medica, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 3, jul./set. 2005. Disponível em < https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Fisiopatologia+e+aspectos+inflamat%C3%B3rios+da+aterosclerose.&btnG=>. Acesso em 04 de nov. de 2019.
6. STORCH, A. S. et al . Métodos de Investigação da Função Endotelial: Descrição e suas Aplicações. Int. J. Cardiovasc. Sci., Rio de Janeiro , v. 30, n. 3, p. 262-273, June 2017 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S235956472017000300262&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 04 de nov. de 2019.
7. SANTOS, M. G dos et al . Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 90, n. 4, p. 301-308, Apr. 2008 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2008000400012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 04 de Nov. de 2019.
8. JORGE, P.A.R. Endotélio, Lípidos e Aterosclerose. Arq Bras Cardiol, v.68, n.2, 1997. Disponível em: < <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/100271/1/2-s2.0-2442694540.pdf>>. Acesso em 04 de nov de 2019.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EM UMA CRIANÇA DE 12 ANOS

Data de aceite: 05/02/2020

br/4075564471785474;

Francielly Anjolin Lescano

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/9966137089321549>;

Tuany de Oliveira Pereira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/2134338879673972>;

Irlanda Pereira Vieira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/1334253509745250>;

Kátia Flávia Rocha

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/4626597335749143>;

Angélica Amaro Ribeiro

Estratégia Saúde da Família (Bernardino Lopes), Aquidauana-MS, <http://lattes.cnpq.br/9527850475110552>;

Lena Lansttai Bevilaqua Menezes

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/1626675939929518>;

Joelson Henrique Martins de Oliveira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/4292852920434284>;

Eli Fernanda Brandão Lopes

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/4075564471785474>;

Michael Wilian da Costa Cabanha

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/9509160998105299>;

Jéssica Estela Benites da Silva

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/5793766726452858>;

Edivania Anacleto Pinheiro Simões

Hospital São Julião, Campo Grande-MS, <http://lattes.cnpq.br/0207871451517147>.

RESUMO: Síndrome de Guillain-Barré é considerada uma neuropatia periférica desmielizante aguda autoimune, o fator mais comum de paralisia flácida, seu sintomas são: formigamento, fraqueza muscular normalmente nos membros inferiores. O objetivo deste artigo é descrever a evolução de um paciente pediátrico acometido pela Síndrome Guillain-Barré. Trata-se de um estudo descritivo, relato de caso, com análise do prontuário de uma criança internada na unidade de reabilitação, com diagnóstico de Guillain-Barré. Resultados: Paciente sexo masculino, 12 anos de idade, admitido em 28/01/2018 para reabilitação pós-quadro de Guillain-Barré, com força grau 4 em membros inferiores e superiores, com hiporreflexia generalizada. No período de

internação no hospital de agudos, permaneceu na unidade de terapia intensiva do dia 16/01/2018 há 21/01/2018, neste mesmo período utilizou para alimentação SNE nº12, neste período foi administrada as 5 doses de Imunoglobulina, que são necessárias no tratamento desta síndrome. Durante o período de internação, paciente foi atendido pela equipe multiprofissional. Conclusão: Neste relato de caso, foi realizado um trabalho com a equipe multiprofissional, porquanto, cada profissional contribuiu com ganhos significativos na vida deste paciente, melhorando sua qualidade de vida, proporcionando autonomia e independência parcial, a equipe presta assistência de maneira singular, ou seja, conforme a necessidade de cada indivíduo.

PALAVRAS-CHAVE: Equipe de assistência ao paciente, Evolução clínica, Reabilitação.

GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME IN A 12 YEAR CHILD

ABSTRACT: Guillain-Barré Syndrome is considered an autoimmune acute demyelinating peripheral neuropathy, the most common factor of flaccid paralysis, its symptoms are: tingling, muscle weakness usually in the lower limbs. The purpose of this article is to describe the evolution of a pediatric patient affected by Guillain-Barré Syndrome. It is a descriptive study, case report, with analysis of the medical records of a child admitted to the rehabilitation unit, diagnosed with Guillain-Barré. Results: Male patient, 12 years old, admitted on 01/28/2018 for post-frame rehabilitation of Guillain-Barré, grade 4 strength in lower and upper limbs, with generalized hyporeflexia. During hospitalization in the acute hospital, remained in the intensive care unit on 01/16/2018 21/01/2018, in this same period used for food SNE nº12, during this period the 5 doses of immunoglobulin were administered, that are necessary in the treatment of this syndrome. During the hospitalization period, the patient was treated by the multiprofessional team. Conclusion: In this case report, a study was carried out with the multiprofessional team, because each professional contributed significant gains in the life of this patient, improving their quality of life, providing autonomy and partial independence, the team provides assistance in a unique way, that is, according to the needs of each individual.

KEYWORDS: Patient Care Team; Clinical Evolution; Rehabilitation.

1 | INTRODUÇÃO

Síndrome de Guillain-Barré é considerada uma neuropatia periférica desmielizante aguda autoimune, o fator mais comum de paralisia flácida, ocorre alterações sensoriais e fraqueza muscular, é possível evidenciar que normalmente desenvolve, após uma doença aguda, causada por bactérias, vírus, infecções do trato respiratório superior e quadros de diarreia (BOLAN et al., 2007; DOURADO JUNIOR, 2015).

Há mais casos no sexo masculino e em indivíduos na faixa etária entre 50 a 74 anos, porém é possível desenvolver em qualquer idade e sexo. Os sintomas são: formigamento, fraqueza muscular normalmente nos membros inferiores (TUACEK et al., 2013). A perda motora é simétrica ascendente também hiporreflexia e arreflexia, com danos nos nervos cranianos, à fase de recuperação pode ter duração de até 2 anos, com regeneração dos axônios (DOURADO JUNIOR, 2015).

2 | OBJETIVO

Descrever a evolução de um paciente pediátrico acometido pela Síndrome Guillain-Barré.

3 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, tipo relato de caso, com análise do prontuário de uma criança internada na unidade de reabilitação, com diagnóstico de Guillain-Barré, com a aprovação do CEP sob o número 2005461 e o CAEE: 66113517.2.0000.5162

4 | RESULTADOS

Paciente sexo masculino, 12 anos de idade, admitido em 28/01/2018 para reabilitação pós-quadro de Guillain-Barré, com força grau 4 em membros inferiores e superiores, com hiporreflexia generalizada. Acompanhante relata que paciente apresentou há 12 dias, episódio de êmese e intenso quadro de diarreia com duração de 3 dias, após os 3 dias apresentou parestesia nos membros inferiores e superiores, disfasia, desvio de rima labial, ptose palpebral a esquerda e hiporreflexia generalizada. Familiar nega que o paciente tenha comorbidades e alergia medicamentosa.

No período de internação no hospital de agudos, permaneceu na unidade de terapia intensiva do dia 16/01/2018 há 21/01/2018, neste mesmo período foi utilizado para alimentação SNE nº12 (Sonda nasoenteral), neste período foi administrado as 5 doses de Imunoglobulina, as quais são necessárias para o tratamento desta doença.

Na admissão, a enfermagem realizou o exame físico, no qual encontrava-se: Consciente, orientado, comunicativo, anictérico, acianótico, normocorado, hidratado e afebril. Com ptose palpebral bilateral com ênfase no olho esquerdo, pupilas isocóricas fotorreagentes, conjuntivas normocoradas, glândulas lacrimais preservadas. Lábios e mucosa oral normocoradas e íntegras, higiene oral

insatisfatória, produção salivar e dentição preservada, em dieta via oral tipo pastosa com pouca aceitação, disfágico. Ausculta Pulmonar: Murmúrios Vesiculares presentes, ausência de ruídos adventícios, em ventilação espontânea sem auxílio de O² complementar, eupnéico. Ausculta Cardíaca: Bulhas normorrítmicas e normofonéticas em 2T sem sopros, normotenso, normocárdico, pulsos periféricos cheios e simétricos, perfusão periférica preservada. Abdome: semi globoso, ruídos hidroaéreos presentes, flácido, indolor a palpação superficial e profunda, ausência de globo vesical e visceromegalias palpáveis. Em uso de fralda para as eliminações fisiológicas. Braden 13 pontos (risco moderado para lesões por pressão) e Morse 0 pontos (risco ausente para quedas).

Porquanto, na avaliação da fisioterapia em 01/02/2018 região neuromuscular diminuída força global, alteração do equilíbrio, sem controle de tronco. No dia 09/02/2018 houve melhora do controle de tronco e coordenação dos membros superiores (MMSS), portanto, já realizava mudança de decúbito dorsal para ventral sozinho. Em 28/03/2018 começou a manter-se em pé por alguns segundos e realizar marcha com apoio.

Realizado avaliação fonoaudiológica em 29/01/2018, no qual foi verificado hipomobilidade de bochechas e lábios, sendo assim, acarretando alteração fonoarticulatória, porém com boa mobilidade laríngea com proteção das vias aéreas superiores e inferiores, na avaliação clínica da deglutição na consistência branda caldeada. Apesar de estar ausente apreensão e direcionamento do alimento as faces oclusais, o que causa alteração na eficiência do padrão mastigatório, não havia risco de broncoaspiração, sendo assim, o próprio alimento serviria de estímulo para reabilitação miofuncional.

Por conseguinte, após a avaliação da fonodíloga, a nutricionista prescreveu a dieta branda caldeada para o paciente, no entanto, no dia 12/02/2018 a dieta evoluiu para o tipo livre com boa aceitação pelo paciente.

Devido o longo período de internação hospitalar, o paciente teve continuidade do ensino regular na unidade, visto que o mesmo estava cursando o oitavo ano do ensino fundamental, onde este direito é assegurado pela Lei nº 9.934/1996.

Após 60 dias de reabilitação na unidade, o paciente recebeu alta da equipe multiprofissional, com os seguintes ganhos: dieta via oral tipo livre, eliminações fisiológicas realizadas em vaso sanitário, independência para realizar autocuidado simples como higiene oral, pentear o cabelo e alimentar-se, locomovendo-se com cadeira de rodas sem auxílio de terceiros, pele íntegra, ausência da ptose palpebral, Braden 18 pontos (risco médio para desenvolver lesões por pressão) e Morse 0 pontos (ausência de risco para quedas). No entanto, o paciente necessitava da continuidade de sessões com a fisioterapia, para não regredir o que recuperou durante a internação, como também para adquirir novas evoluções em seu quadro

clínico, portanto, recebeu encaminhamento via SISREG (Sistema Nacional de Regulação), para continuidade do tratamento, após alta hospitalar.

5 | CONCLUSÃO

A síndrome de Guillain-Barré apesar de ser rara, pode acometer qualquer faixa etária e sexo, visto que poderá desenvolver-se após um quadro infeccioso como por exemplo: diarreia, quadros gripais, dentre outros. A fraqueza muscular inicia-se de maneira ascendente, contudo se diagnosticada e tratada adequadamente, os sintomas poderão desaparecer em até 2 anos, raramente leva ao óbito, entretanto a pessoa poderá ficar com sequelas.

Neste relato de caso, foi realizado um trabalho com a equipe multiprofissional, por conseguinte, cada profissional contribuiu com ganhos significativos na vida deste paciente, melhorando sua qualidade de vida, proporcionando autonomia e dependência leve, a equipe multiprofissional conduz a assistência de maneira singular, ou seja, conforme a necessidade de cada indivíduo.

REFERENCIAS

BOLAN, R. S; DALBÓ, K; VARGAS, F. T; MORETTI, G. R. F; ALMEIDA, L. P; ALMEIDA, G. K. P; DIAS, P. V. L. **Síndrome de Guillain-Barré**. Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 51 (1): 58-61, 2007. Disponível em: < <http://www.amrigs.com.br/revista/51-01/rc03.pdf>> Acesso em: 30 de mar. 2018

DOURADO JUNIOR, M. E. T. **Síndrome de Guillain-Barré: Epidemiologia, prognóstico e fatores de risco**. Natal, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/.../1/MarioEmilioTeixeiraDouradoJunior_TESE.pdf> Acesso em: 30 de mar. 2018

TUACEK, T. A; TSUKIMOTO, G.R; FIGLIOLIA, C.S; CARDOSO, M.C.C; TSUKIMOTO, D. R; ROSA, C.D.P, et al. **Neuropatias - Síndrome de Guillain-Barré: reabilitação**. Acta Fisiatr. 2013;20(2):89-95.

SINDROME DE LOCKED-IN DEVIDO DISSECÇÃO ESPONTÂNEA DAS ARTÉRIAS VERTEBRAIS: RELATO DE CASO

Data de aceite: 05/02/2020

Data de submissão: 22/11/2019

Giuliana Maria Morais Gonzalez
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/4069001685152504>

Ana Karoline de Almeida Mendes
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/1885859452205637>

Maria Arlete da Silva Rodrigues
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/3664437421974734>

Izabely Lima Assunção
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/9436359120986904>

Thomás Samuel Simonian
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/6852049193101603>

Myrela Murad Sampaio
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/1849075151436600>

Gabriela Nogueira Motta
Universidade Estadual do Maranhão, Curso de

Medicina

Caxias – MA

<http://lattes.cnpq.br/8028387459151333>

Lucas Felipe Albuquerque da Silva
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/5705675846727584>

Lethicia Maria Morais Gonzalez
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/9430533298089759>

Danielle Brena Dantas Targino
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/2759348780929153>

Osmir de Cassia Sampaio
Universidade Federal do Maranhão, Curso de
Medicina
São Luís - MA

<http://lattes.cnpq.br/4886903676966093>

Daniel Geovane Silva Souza
Universidade Ceuma, Curso de Medicina
São Luís – MA
<http://lattes.cnpq.br/7791328215990959>

RESUMO: A dissecção multiarterial cervical está geralmente associada a defeitos nos componentes do colágeno ou a arteriopatias que favoreçam a ruptura do vaso. Tal violação

em grande parte, culmina em isquemia do tecido nervoso central. Neste relato, a dissecação predispôs a interrupção das fibras corticoespinhais e corticobulbares a nível pontino. Esses tratos são responsáveis pelos movimentos das extremidades e função motora da faringe, boca e mandíbula e, quando ineficientes denominamos Síndrome de Locked-In. A dissecação espontânea da artéria vertebral é indutora de apenas 2% de todos os acidentes vasculares encefálico isquêmicos, tornando o caso raro e relevante, o que justifica o relato. Paciente feminino, 31 anos, parda, operadora de caixa de supermercado, casada, em puerpério remoto (10 meses), com histórico de cefaleia recorrente atenuada por uso constante de AINES. Deu entrada com déficit motor completo no Hospital Municipal Djalma Marques. Na admissão, acompanhante relatou síncope e vômito após uma situação de estresse. Paciente hipertensa, porém sem uso de medicação para controle da HAS. Ao exame físico constatou-se Glasgow 10 (4+5+1), pupilas isocóricas e fotorreativas, déficit motor em 4 membros e em território craniano. Após a TC de crânio não apresentar achados, a RNM evidenciou isquemia bilateral a nível de ponte. Angiografia expôs dissecação das artérias vertebrais. Foi realizada gastrostomia e a paciente recebeu alta e encaminhamento para fisioterapia, fonoaudiologia, psiquiatria e neurologia. Paciente evoluiu para déficit motor incompleto, recuperando os movimentos de forma progressiva e lenta. Diante desse caso, conclui-se que quanto mais precoce e assertivo o diagnóstico da dissecação multiarterial cervical, melhor será a eficiência do tratamento e o prognóstico do paciente. Além disso, é de fundamental importância a investigação de possível relação entre o uso frequente de AINES e dissecação multiarterial.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Locked-In, Síndrome do Encarceramento, Dissecação espontânea das artérias vertebrais.

LOCKED-IN SYNDROME OWING TO SPONTANEOUS DISSECTION OF VERTEBRAL ARTERIES: A CASE REPORT

ABSTRACT: Cervical multivessel dissection is generally associated with collagen components defects or arteriopathies which favours rupture of the inner or middle layer of the vessel. Such disturbance in blood circulation culminates in ischemia of the central nervous tissue. In this report, the dissection predisposed the interruption of the corticospinal and corticobulbar fibers at the pontine level. These tracts are responsible for extremity movements and motor function of the pharynx, mouth and jaw, and their inefficiency is called Locked-In syndrome. Only 2% of all ischemic strokes are caused by spontaneous dissection of the vertebral artery, which makes the case rare and relevant, justifying the report. Female patient, 31 years old, brown, supermarket cashier operator, married, in remote postpartum (10 months), with a history of recurrent headache attenuated by constant use of NSAIDs. Arrived without movements of lower and upper limbs at the “Hospital Municipal Djalma Marques”. On admission, a companion reported

syncope and vomiting after a stressful situation. Hypertensive patient, but without medication to control this condition. The physical examination revealed Glasgow 10 (4 + 5 + 1), isochoric and photoreactive pupils, motor deficit in 4 limbs and in cranial territory. Cranial CT did not present findings, MRI showed bilateral bridge ischemia. Angiography exposed dissection of the vertebral arteries. Rapid test for syphilis, HCV, HIV I and II, and HBsAg negative. After the gastrostomy, the patient was discharged and sent for physical and speech therapy, psychiatry and neurology. Patient has a good evolution and is currently recovering her motor functions. It is concluded that the efficiency of the treatment and of the patient's prognosis without complications, is caused by the earlier and assertive diagnosis of the cervical multivessel dissection. In addition, it is important to investigate the relationship between frequent use of NSAIDs and multivessel dissection.

KEYWORDS: Locked-in Syndrome, Spontaneous dissection of vertebral arteries.

1 | INTRODUÇÃO

A síndrome do Encarceramento, ou síndrome de Locked-in, é uma enfermidade neurológica muito rara (1/1000.000), causada por uma lesão da porção ventral da ponte, afetando o trato piramidal, pares cranianos baixos e formação reticular paramedianapontina. Nesta doença, o paciente apresenta-se com tetraplegia, anartria e paralisia do olhar conjugado, porém apresenta preservação do nível de consciência associado a certa movimentação ocular vertical (JACKSON;WHEELER;DARDEN, 2000).

Além da etiologia vascular (trombose basilar), existem causas traumáticas, hemorrágicas, infecciosas, distúrbios hidroeletrolíticos (mielinólise pontina) e neoplasias (GAMARRA EVILES, 2018). Os eventos vasculares no território vertebrobasilar não são tão frequentes como o carotídeo, porém compartilham de mesma fisiopatologia: aterosclerose da parede arterial, vasoespasmos e fenômenos tromboembólicos, culminando com isquemia pontina. Dessa forma, haverá comprometimento dos tratos corticobulbares, corticoespinhais e fibras da substância reticular ascendente (MELLADO T, 2004).

As análises dos mecanismos isquêmicos no território vertebrobasilar têm limitações, pois há variações anatômico-vasculares em mais de 1/3 dos humanos. Por exemplo, hipoplasia das artérias vertebrais, agenesia da artéria cerebelar pósterio-inferior, má formação do polígono de Willis culminando para alterações de fluxo sanguíneo ideal e respostas aos tônus arteriais modulados pelo sistema nervoso autônomo. Associado aos fatores inerentes a função orgânica do paciente (cardiopatas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo II e dislipidemias) para verificação etiológica da enfermidade (MELLADO T, 2004).

Uma boa história clínica, exame físico adequado e exame de neuroimagem são importantes para diferenciar se há evento isquêmico ou hemorrágico, determinar os lócus anatômicos lesados, fechar o diagnóstico e realizar intervenção terapêutica necessária. O prognóstico do paciente depende do mecanismo de lesão, sítio vascular de oclusão, presença de circulação colateral, embolização do trombo, fatores hemodinâmicos e as disponibilidades terapêuticas do serviço de saúde (PACHECO-HERNANDEZ, 2017).

Por conseguinte, a paciente do caso relatado apresentava cefaleia recorrente e fazia uso frequente de anti-inflamatório não hormonais (AINE), posteriormente, sofreu um episódio de perda súbita de consciência relacionada a uma grande situação de estresse e ao acordar não apresentava movimentos dos membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII). Após a TC de crânio não apresentar achados, a RNM evidenciou isquemia bilateral a nível de ponte, indicando de síndrome de locked-in.

2 | RELATO

Paciente do sexo feminino, 31 anos, operadora de caixa, união estável há 10 anos, residente em São Luís - MA. Deu entrada no setor de urgência, com rebaixamento do nível de consciência (ECG=10). Foi relatado, pelo acompanhante, que a paciente apresentou choro persistente motivado por estresse e um episódio de síncope. História de puerpério remoto (10 meses), cefaleia recorrente e uso frequente de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e hipertensão arterial sistêmica sem uso de medicamentos para controle. Nega doenças cerebrovasculares prévias.

Na admissão, paciente apresentava déficit motor completo. Estado geral regular, respiração espontânea, boa saturação PSO₂, normocorada, afebril, ausência de edemas e ausência de sinais de má circulação periférica, agitada mesmo em sedação, pupilas isocóricas e fotorreagentes.

Foram solicitados exames sorológicos de investigação de rotina (não reagentes) e tomografia computadorizada de crânio (TC de crânio), na qual não se evidenciou lesões agudas em regiões encefálicas, persistindo, portanto, na investigação clínica neurológica com solicitação de ressonância nuclear magnética (RNM).

A RNM mostrou extensa área de restrição à difusão, comprometendo a ponte bilateralmente, parte inferior dos pedúnculos cerebrais, pedúnculos cerebelares superior e médio direitos e região córtico-subcortical do hemisfério cerebelar direito, caracterizando AVE pontino de grande extensão e presença de trombo mural. Foi considerada a possibilidade de dissecação de artéria basilar.

Foi realizada Angiografia que revelou dissecação de artérias vertebrais. O diagnóstico é compatível com Síndrome de Locked-In, também conhecida por Síndrome do Encarceramento.

A paciente, apesar de potencialmente grave, seguiu com quadro estável e permaneceu em acompanhamento com fisioterapeuta e fonoaudiólogo. Apresenta evolução clínica favorável, de forma progressiva e lenta seu déficit motor progrediu para incompleto.

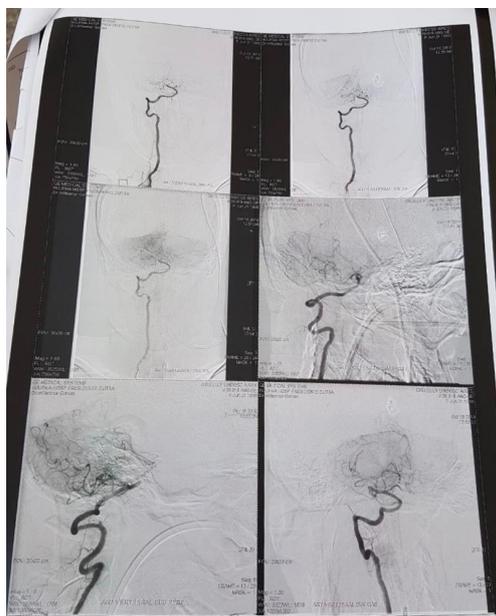


Figura 1 – Angiografia evidenciando fluxo sanguíneo gravemente comprometido da circulação intracraniana em fossa posterior.

3 | DISCUSSÃO

A Síndrome de Locked-In, também conhecida como Síndrome do Encarceramento, é uma das condições que mais afeta a saúde tanto física, quanto psíquica do paciente. Essa síndrome se caracteriza pela paralisia de todos os músculos do corpo, com exceção daqueles que controlam o movimento dos olhos e das pálpebras. Apesar desse comprometimento físico, o paciente não apresenta deterioração da função cognitiva, uma vez que pode ouvir e ver, mas sem ser capaz de se mover, mastigar, engolir, falar ou sequer respirar. Essa condição leva, por vezes, o paciente a um estado de ansiedade e depressão (SMITH, 2005).

O diagnóstico é, primeiramente, clínico, devido ao fator característico da perda dos movimentos e teste de suas capacidades de compreensão por meio de piscadas oculares ou movimentos oculares verticais (SMITH, 2005). Posteriormente, são solicitados exames neurológicos, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, para identificar a anormalidade que desencadeou o quadro clínico (SILVIA, FRANCISCO, CETTINA et al, 2018). Além disso, pode-se também realizar tomografia por emissão de pósitrons (PET), a tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT) ou a ressonância magnética funcional (MRI) para avaliar melhor a função cerebral, a fim de se confirmar o diagnóstico e verificar

a eletroencefalografia (EEG) que mostra padrões normais de vigília do sono em pacientes com a síndrome (GÜTLING, ISENMANN, WICHMANN, 1996).

A principal causa da Síndrome de Locked-In é a hemorragia na região do tronco encefálico, que pode ser ocasionado por diversos fatores (SMITH, 2005). Dentre os principais, pode-se elencar a pressão alta, o abuso de substâncias ilícitas, trauma cerebral, tumor, infecção e doenças cardíacas (LEÓN-CARRIÓN, EECKHOUT, DOMÍNGUEZ, 2002)

No caso relatado, identificamos que a paciente de 31 anos, que apresentou cefaleia recorrente, fazia uso frequente de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e estava em puerpério remoto (10 meses), sofreu um episódio de síncope relacionado a uma grande situação de estresse e ao acordar não apresentava movimentos dos membros superiores (MMSS) e inferiores (MMII), indicando a Síndrome de Locked-In, apesar de a paciente apresentar respiração espontânea com boa saturação de O₂.

Sabe-se que, mesmo com a tomografia computadorizada normal, existe a possibilidade de haver uma falsa sensação de tranquilidade do quadro clínico do paciente. Isso ocorre porque há o descarte de uma hemorragia subaracnóidea, por exemplo. Contudo, a cefaleia recorrente é um indicativo de Síndrome de Locked-In, uma vez que ela precede uma possível isquemia, sendo ideal o diagnóstico rápido e o precoce início do tratamento. (SREDNI, 2012).

Para a paciente relatada, foram solicitados exames sorológicos de investigação de rotina (não reagentes) e tomografia computadorizada de crânio, a qual não evidenciou lesões agudas na região encefálica, persistindo, portando, na investigação clínica neurológica com solicitação de ressonância nuclear magnética (RNM), a qual demonstrou extensa área de restrição à difusão, comprometendo a ponte bilateralmente, parte inferior dos pedúnculos cerebrais e região córtico-subcortical do hemisfério cerebral direito, caracterizando um acidente vascular encefálico (AVE) pontino de grande extensão e presença de trombo mural, se considerando a possibilidade de dissecação de artéria basilar.

Além disso, outro exame também realizado foi a angiografia, que revelou uma dissecação das artérias vertebrais, corroborando ainda mais ao diagnóstico da Síndrome de Locked-In.

Os AINEs possuem propriedades analgésicas, antitérmicas, anti-inflamatórias e antitrombóticas, tendo como ação inibir a síntese de prostaglandinas (PG) mediante a inativação das isoenzimas denominadas ciclo-oxigenases: COX-1 (fisiológica) e COX-2 (induzível). (BREDEMEIER; WANNMACHER, 2004; BALBINO, 2011; RIGATO, 2011).

Com a função de promover a ação anti-inflamatória e alívio dos sintomas gastrointestinais, os coxibes, inibidores seletivos da COX-2 chegaram ao mercado,

porém, estes estariam associados a eventos cardiovasculares e tromboembólicos em pacientes em uso crônico do medicamento. Para promover efeito antitrombótico, vasodilatação e redução da agregação e adesão das plaquetas têm-se a formação das prostaciclinas conseguinte da COX-2, podendo esta ser encontrada em amostras de placas ateromatosas coronarianas e carotídeas demonstrando a participação desta enzima no processo inflamatório arterosclerótico, mantendo consequentemente um equilíbrio entre os processos hemorrágicos e a trombose, e portanto o equilíbrio entre TXA2 e prostaciclinas por meio dos inibidores da COX-2 causando eventos cardiovasculares e trombóticos. Estudos também apontam a retenção de sódio e água e elevação da pressão arterial. (CHAHADE; GIORGI; SZAJUBOK, 2008; MONTEIRO et al., 2008).

4 | CONCLUSÃO

A Síndrome de Locked-In é uma doença rara que se manifesta de forma insidiosa, com sintomas de grande comprometimento físico, complicações graves, e de rápida evolução clínica. Assim, a realização de uma anamnese bem colhida, o reconhecimento do quadro clínico e a rapidez no pronto atendimento são de fundamental importância, visto que, a depender do tempo decorrido entre o acidente e o atendimento médico ou da intensidade do quadro, poderá haver sequelas de perdas funcionais permanentes.

Diante disso, torna-se evidente, portanto, a necessidade de maior divulgação pela comunidade científica de relatos de caso sobre essa condição de forma que haja constante atualização sobre os dados epidemiológicos, métodos de atendimento e tratamento, pois quanto mais precoce e assertivo o diagnóstico da dissecação multiarterial cervical, melhor será a eficiência do tratamento e o prognóstico do paciente. Além disso, a atualização científica também se faz necessária para investigar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento dessa patologia, incluindo-se a relação entre o uso crônico de AINES e a dissecação multiarterial.

REFERÊNCIAS

BARRIGA, J. D.; CHARRIS, L. **Isquemia vertebrobasilar y síndrome de Locked-In.** *Arquivo Neuropsiquiatria*, 2004;41-50.

BAUER, G.; GERSTENBRAND, F.; RUMPL, E. **Varieties of the locked-in syndrome.** *J Neurol*. 1979;221(2):77-91.

BRANDT, T.; ORBECK, E.; WEBER, R. **Pathogenesis of cervical artery dissections: association with connective tissue abnormalities.** *Neurology*. 2001;57:24-30.

CAMPOS, C.; EVARISTO, E.; YAMAMOTO, F. **Dissecção espontânea cervical carotídea e**

vertebral. Arquivo Neuropsiquiatria. 2004;62(2-B):492-498.

CAPLAN, L. R. Locked-in syndrome: Improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 2003;84(6):862-7.

CASANOVA, E.; LAZZARI, R. E.; LOTTA, S.; MAZZUCCHI, A. Improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 2003;84(6):862-7.

CHERINGTON, M.; STEARS, J.; HODGES, J. Locked-in syndrome caused by a tumor. Neurology. 1976 Feb;26(2):180-2.

DOBLE, J. E.; HAIG, A. J.; ANDERSON, C.; KATZ, R. T. Impairment, activity, participation, life satisfaction, and survival in persons with locked-in syndrome for over a decade: follow-up on a previously reported cohort. J Head Trauma Rehabil. 2003;18(5):435-44.

LACOUR, J. C.; DEBOUVERIE, M.; BRACARD S. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune: étude prospective de 296 patients âgés de 16 à 45 ans. Rev Neurol. 1999;155:575-582.

GÜTLING, E.; ISENMANN, S.; WICHMANN, W. Electrophysiology in the locked-in-syndrome. Neurology. 1996;46(4):1092-101.

INCI, S.; OZGEN, T. Locked-in syndrome due to metastatic pontomedullary tumor - Case report. Neurol Med Chir. 2003;43(10):497-500.

JACKSON, R. S.; WHEELER, A. H.; DARDEN, B. V. Vertebral artery anomaly with atraumatic dissection causing thromboembolic ischemia: a case report. Spine, v. 25, n. 15, p. 1989-1992, 2000.

KATZ, R. T.; HAIG, A. J.; CLARK, B. B.; DIPOLA, R. J. Longterm survival, prognosis, and life-care planning for 29 patients with chronic locked-in syndrome. Arch Phys Med Rehabil. 1992 May;73(5):403-8.

LAUREYS, S.; PELLAS, F. V.; EECKHOUT, P.; GHORBEL, S. F. The locked-in syndrome: What is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? Prog Brain Res. 2005;150(February 2005):495-511.

LEÓN-CARRIÓN, J.; EECKHOUT, P. V.; DOMÍNGUEZ, M. R. The lockedin syndrome: a syndrome looking for a therapy. Brain Inj. 2002;16(7):571-82.

MURPHY, M. J.; BRENTON, D. W.; Locked-in syndrome caused by a solitary pontine abscess. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1979 Nov;42(11):1062-5.

PATRICIO, T.; PATRICIO, R.; TEVAH, C.; ISIDRO, L. Trombolisis intraarterial en trombosis de la arteria basilar. Recuperación de dos pacientes con síndrome de enclaustramiento. Rev Med Chil. 2004;132(3):357-60.

PATTERSON, J. R.; GRABOIS, M. Locked-in syndrome: a review of 139 cases. Stroke. 1986;17(4):758-64.

RICHARD, I.; PÉREON, Y.; GUIHENEU, P.; NOGUES, B.; PERROUIN-VERBE, B.; MATHE, J. F. Persistence of distal motor control in the locked in syndrome. Review of 11 patients. Paraplegia. 1995;33(11):640-6.

SCHIEVINK, W. I.; MOKRI, B. Recurrent spontaneous cervical artery dissection. N Engl J Med 1994;330:393-397.

SILVIA, M; FRANCESCO, C; CETTINA, A; CATERINE, F; ANTONELLA, A; ANTONITO, T; PATRIZIA, P; CARMELA, R; EDOARDO, S. **Clinical and Neu-rocognitive Outcome Evaluation In locked-in Syndrome.** Biomed J Sci & Tech Res 12(1)-2018. BJSTR. MS.ID.002204.

SMITH, E.; DELARGY, M. **Locked-in syndrome.** *Br Med J.* 2005;330(45).

SÖDERHOLM, S.; MEINANDER, M.; ALARANTA, H. **Augmentative and alternative communication methods in locked-in syndrome.** *J Rehabil Med.* 2001;33(5):235–9.

VANSTEENSEL, M.J.; PELS, E. G. M.; BLEICHNER, M. G.; BRANCO, M. P.; DENISON, T.; FREUDENBURG, Z. V. **Fully Implanted Brain–Computer Interface in a Locked-In Patient with ALS.** *N Engl J Med.* 2016;375(21):2060–6.

WIJDICKS, E. F.; SCOTT, J. P. **Outcome in patients with acute basilar artery occlusion requiring mechanical ventilation.** *Stroke.* 1996;27(8):1301–3. 10.

SOBRE OS ORGANIZADORES

LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO - Possui graduação em nutrição pela Universidade Federal da Grande Dourados concluída em 2017 com a monografia “Analysis in vitro and acute toxicity of oil of *Pachira aquatica* Aublet”. Ainda em sua graduação, no ano de 2013, entrou para o Grupo de Pesquisa Biologia Aplicada à Saúde sendo um de seus membros mais antigos em atividade realizando projetos de ensino, pesquisa e extensão universitária desde então. Em 2018 entrou no Curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados com o projeto de pesquisa: “Avaliação da Toxicidade Reprodutiva Pré-clínica do Óleo da Polpa de Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.)” no qual, após um ano e seis meses de Academia, obteve progressão direta de nível para o Curso de Doutorado considerando seu rendimento acadêmico e mérito científico de suas publicações nacionais e internacionais; além disso, exerce no mesmo Programa o cargo eletivo (2018-2019) de Representante Discente. Em 2019 ingressou também no Curso de Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Atua desde 2018 enquanto bolsista de Pós-Graduação pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) desenvolvendo pesquisas em duas principais linhas de atuação: nutrição experimental, na qual desenvolve estudos farmacológicos e ensaios de toxicidade com espécies vegetais de interesse para a população humana; e, nutrição esportiva, no tocante à suplementação alimentar, metabolismo energético, fisiologia do exercício e bioquímica nutricional. Atualmente é revisor científico dos periódicos *Journal of Nutrition and Health Sciences*, *Journal of Human Nutrition and Food Science* e do *Journal of Medicinal Food*. É ainda membro do Corpo Editorial do *Journal of Human Physiology* e membro do Conselho Técnico Científico da própria Atena Editora.

THIAGO TEIXEIRA PEREIRA - Possui graduação em Educação Física Licenciatura e Bacharelado pela Universidade Católica Dom Bosco – UCDB (2018). Concluiu especialização em Educação Especial pela Universidade Católica Dom Bosco em 2019. Ingressou na pós-graduação (*Stricto Sensu*) a nível de mestrado em 2019 pela Fundação Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD, área de concentração em Farmacologia, no qual realiza experimentos em animais na área de toxicologia e endocrinologia, associando intervenção com extratos de plantas e/ou ervas naturais e exercício físico. É membro do Grupo de Pesquisa de Biologia Aplicada à Saúde, cadastrado no CNPq e liderado pela Prof^a. Dra. Silvia Aparecida Oesterreich. Em 2019, foi professor tutor do curso de Graduação Bacharel em Educação Física, modalidade Educação à Distância, pela Universidade Norte do Paraná polo de Campo Grande-MS (UNOPAR/CG). Foi revisor dos periódicos *Lecturas: Educación Física y Deportes* e *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. Possui experiência profissional em treinamento funcional e musculação, avaliação antropométrica, testes de aptidão física e cardiovasculares, montagem de rotinas de treinamento, orientação postural e execução de exercícios, periodização do treinamento e treinamento resistido com enfoque em hipertrofia máxima e promoção da saúde. Atualmente está desenvolvendo estudos de metanálise com o fruto *Punica granatum* L., bem como a ação de seus extratos em animais da linhagem Wistar, associado ao exercício físico de força. Recentemente, participou como coautor de um estudo de metanálise inédita intitulada: *Comparative Meta-Analysis of the Effect of Concentrated, Hydrolyzed, and Isolated Whey Protein Supplementation on Body Composition of Physical Activity Practitioners*, que buscou verificar a eficiência de *whey protein* dos tipos concentrado, isolado e hidrolisado comparado a placebos isocalóricos sobre os desfechos de composição

corporal em adultos saudáveis praticantes de atividade física.

SILVIA APARECIDA OESTERREICH - Possui graduação em Ciências Biológicas pelas Faculdades Reunidas de Administração, Ciências Contábeis e Ciências Econômicas de Palmas (FACEPAL), com especialização em Biologia pela Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO-PR). Em 2000 obteve o título de Doutora em Ciências da Atividade Física e Desportes pela Universidade de León- Espanha, revalidado pela Universidade de São Paulo como Doutorado em Educação Física, área de concentração Biodinâmica do Movimento Humano. Atualmente é professora associada de Fisiologia Humana e diretora da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). Docente do quadro permanente dos Programas de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (mestrado e doutorado) e Nutrição, Alimentos e Saúde, (mestrado) da FCS. Líder do grupo de pesquisa Biologia aplicada à saúde com três orientações em andamento de doutorado e cinco de mestrado. Coordenadora do Laboratório de Ensaio Toxicológicos (LETOX) da FCS onde desenvolve pesquisas na área de Farmacologia, ensaios pré-clínicos visando avaliar a ação farmacológica de compostos ativos naturais sobre os sistemas orgânicos (toxicidade e genotoxicidade) e fatores de risco associados à saúde.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abscesso perianal 183, 184, 185, 186, 188, 189, 192
Acalasia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 223
Acalasia de esôfago idiopática 1, 223
Ácaro faunístico 161, 163, 223
Acidente vascular encefálico 22, 23, 35, 36, 200, 205, 217, 223
Agrotóxicos 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 223
Anemia carencial 60, 62, 223
Artérias vertebrais 212, 213, 214, 215, 217, 223

B

Blow-out 131, 132, 133, 135, 136, 223

C

Campo elétrico alternado 10, 12, 223
Câncer infantojuvenil 113, 114, 115, 223
Carcinogênese 113, 114, 115, 120, 122, 223
Carcinoma hepatocelular 43, 223
Cirurgia bariátrica 52, 53, 54, 55, 56, 57, 223

D

Disfunção miocárdica secundária 66, 223
Dissecção espontânea 212, 213, 218, 223
Doença de Caroli 71, 72, 77, 79, 80, 223
Doença hepática alcoólica 43, 223

E

Endotélio vascular 201, 203, 223
Esofagite eosinofílica 82, 83, 85, 223
Esquistossomose mansônica 86, 87, 89, 90, 91, 94, 95, 96, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 149, 160, 223
Etiologia 2, 75, 79, 114, 205, 214, 223
Éxon 1 148, 149, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 223

F

Fasceíte necrotizante 183, 184, 185, 186, 189, 190, 191, 192, 223
Febre tifoide 126, 127, 128, 129, 223
Fibroblasto 13, 223
Fibrose periportal esquistossomótica 148

G

Gene lecitina ligante de manose 148, 224

Gestante 64, 224

H

Hanseníase 68, 137, 138, 139, 140, 141, 224

Hemocromatose 66, 67, 68, 69, 70, 224

Hipertensão arterial 2, 24, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 186, 198, 200, 202, 214, 215, 224

HTLV-1 37, 38, 39, 40, 41, 42, 224

I

Impetigo 145, 146, 147, 224

M

MBL2 148, 149, 150, 151, 152, 157, 158, 159, 160, 224

Melanoma 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 118, 224

O

Obesidade infantil 45, 48, 49, 50, 224

Oftalmologia 37, 224

Ototoxicidade 177, 178, 179, 181, 224

P

Patologia 38, 39, 41, 55, 72, 74, 79, 82, 84, 103, 107, 110, 127, 129, 138, 140, 157, 189, 192, 218, 224

Pediatria 50, 85, 124, 146, 147, 224

Placa aterosclerótica 206, 224

Platina 177, 178, 179, 180, 181, 224

Poeira domiciliar 161, 163, 165, 166, 167, 168, 169, 172, 176, 224

Polimorfismo 149, 152, 156, 158, 159, 204, 224

R

Refluxo 2, 7, 82, 83, 84, 85, 224

Refluxo gastroesofágico 2, 82, 83, 84, 85, 224

Relato de caso 1, 2, 43, 66, 68, 79, 80, 131, 142, 147, 183, 185, 193, 194, 195, 207, 208, 209, 211, 212, 224

Retransplante 195, 196, 224

Retransplante hepático 195, 224

S

Salmonella typhi 125, 126, 127, 128, 129, 130, 224

Síndrome de Guillain-Barré 207, 208, 211, 225

Síndrome de locked-in 213, 215, 216, 217, 218, 225

V

Vitamina D 52, 53, 54, 225

 **Atena**
Editora

2 0 2 0