

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



**Medicina:  
Impactos Científicos e Sociais e  
Orientação a Problemas nas  
Diversas Áreas de Saúde**

**Atena**  
Editora

Ano 2020

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



**Medicina:  
Impactos Científicos e Sociais e  
Orientação a Problemas nas  
Diversas Áreas de Saúde**

**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 de Azevedo

**Edição de Arte:** Luiza Batista

**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

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

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

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

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de 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

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

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  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
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  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
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  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
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 Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
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  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof<sup>a</sup> Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof<sup>a</sup> Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Prof<sup>a</sup> Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Prof<sup>a</sup> Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Prof<sup>a</sup> Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof<sup>a</sup> Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
M489	<p>Medicina [recurso eletrônico] : impactos científicos e sociais e orientação a problemas nas diversas áreas de saúde 1 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF            Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader            Modo de acesso: World Wide Web            Inclui bibliografia            ISBN 978-65-5706-127-5            DOI 10.22533/at.ed.275202406</p> <p>1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde – Brasil – Aspectos sociais. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 610.9</p>
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A obra “Medicina: Impactos Científicos e Sociais e Orientação a Problemas nas Diversas Áreas de Saúde – Volume 1” que aqui apresentamos trata-se de mais um trabalho dedicado ao valor dos estudos científicos e sua influência na resolução das diversas problemáticas relacionadas à saúde.

O avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, o aumento das pesquisas clínicas e conseqüentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica. Essa é uma premissa que temos afirmado ao longo das publicações desta área na Atena Editora, evidenciando publicações desenvolvidas em todo o território nacional.

Enfrentamos nos dias atuais um novo contexto complexo de uma pandemia sem precedentes que pode impactar cientificamente e socialmente todo o globo. Não estamos tratando apenas de um problema microbiológico de ordem infecciosa, mas também de danos psicológicos, sociais, e econômicos que irão alterar o curso da humanidade a partir desse ano de 2020, portanto, mais do que nunca novas propostas aplicadas ao estudo da medicina e novas ferramentas serão fundamentais para a comunidade acadêmica cooperar com as políticas públicas no sentido de superar esse delicado momento.

Assim, o e-book “Medicina: Impactos Científicos e Sociais e Orientação a Problemas nas Diversas Áreas de Saúde – Volume 1” tem como principal objetivo oferecer ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida pelos diversos professores e acadêmicos de todo o território nacional, maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, por isso mais uma vez parabenizamos a Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para que pesquisadores, docentes e acadêmicos divulguem seus resultados.

Desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto



## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A SUPLEMENTAÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO COMO ATENUANTE DA FADIGA E LESÃO MUSCULAR EM ATLETAS DE ALTA INTENSIDADE	
Eduardo Silveira Paul Bárbara Diel Klein Caroline Schiochet Verza Laura Paggiarin Skonieski Ângela Dal Prá Scottá Luciano de Oliveira Siqueira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2752024061</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>14</b>
A UTILIZAÇÃO DE BLOQUEIOS NERVOSOS NO TRATAMENTO DA CEFALEIA EM SALVAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
Luísa Oliveira Lemos Isabella Chaves Lira Cruz Renata Castro Fagundes Bomfim Camila de Assunção Martins Ranyelle Gomes de Oliveira Marco Alejandro Menacho Herbas Ledismar José da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2752024062</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>21</b>
AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES AUTOPSIADAS COM AIDS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO	
Débora de Oliveira Ferreira Anna Luiza Salathiel Simões Lívia Alves Martins Ariane Mendonça Neves de França Thaís Vilela de Almeida Silveira Rosana Rosa Miranda Côrrea Aline Cristina Souza da Silva Camila Lourencini Cavellani	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2752024063</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>30</b>
CEFALEIA POR ABUSO DE ANALGÉSICO: RELATO DE CASO	
Jeremias Regis de Mattos Soares Roberta Peconick de Magalhães Gomes Wander César Simon Júnior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2752024064</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>32</b>
COMPLICAÇÃO INCOMUM DO DIVERTICULO DE MECKEL	
Pedro Nogarotto Cembraneli Julia Brasileiro de Faria Cavalcante Euradir Vitório Angeli Júnior João Pedro Lot Doná Gabriel Ambrogi Renata Brasileiro de Faria Cavalcante Volmer Valente Fernandes Júnior	

José Edison da Silva Cavalcante

DOI 10.22533/at.ed.2752024065

**CAPÍTULO 6 ..... 37**

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Darlyane Pereira Feitosa da Silva  
Denilson de Araújo e Silva  
Nayra Danielly dos Santos Marques  
Rubens Renato de Sousa Carmo  
Jenifer Aragão Costa  
Bruna Layra Silva  
Leonardo Francisco da Silva  
Hellen Arrais da Silva Cunha  
Amanda Doroteia de Oliveira Campelo  
Antônio Carlos Gonçalves de Carvalho  
Nayla Cordeiro Vitoi  
Karen Lainy dos Reis Nunes

DOI 10.22533/at.ed.2752024066

**CAPÍTULO 7 ..... 43**

DIAGNÓSTICO DA MICROCEFALIA COMO CATEGORIA, PROCESSO E CONSEQUÊNCIA: PERSPECTIVA DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM TEMPOS DO ZIKA VÍRUS, MATO GROSSO/BRASIL

Maycon Luiz Basilio  
Reni Barsaglini

DOI 10.22533/at.ed.2752024067

**CAPÍTULO 8 ..... 57**

DISSECÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA INTERNA COM APRESENTAÇÃO CLÍNICA DE CEFALÉIA TRIGÊMINO AUTÔNOMICA: RELATO DE CASO

Verônica Carvalho Gutierrez  
Marília Gabriela da Costa

DOI 10.22533/at.ed.2752024068

**CAPÍTULO 9 ..... 60**

ENCEFALOPATIA CRÔNICA TRAUMÁTICA EM JOGADORES DE FUTEBOL AMERICANO

Manoel Marques de Figueiredo Junior  
Victor Ribeiro Xavier Costa  
Ana Beatriz Menezes Pinto  
Ana Flávia Henriques Ribeiro Monteiro  
José Rodrigo da Silva  
Luiz Alberto van den Brule Matos Neto  
Marília Norões Viana Gadelha  
Rafaela Maria Martins Queiroz  
Roberto Alves de Medeiros Junior  
Alisson Cleiton Cunha Monteiro

DOI 10.22533/at.ed.2752024069

**CAPÍTULO 10 ..... 69**

ESPÉCIES REATIVAS DO METABOLISMO DO OXIGÊNIO E PRODUTOS FINAIS DA GLICAÇÃO AVANÇADA NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Guilherme Rodrigues Souza  
Lucas Thomazi Ferron  
Luciano de Oliveira Siqueira

DOI 10.22533/at.ed.27520240610

<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>81</b>
FATORES DE RISCO E ABANDONO RELACIONADOS A HANSENÍASE	
<a href="#">Raniely da Costa Castro</a> <a href="#">Bárbara Willyane Lopes de Souza</a> <a href="#">Lorena Farias da Silva</a> <a href="#">Nayara Silva de Carvalho</a> <a href="#">Ellen Carine Ferreira dos Santos</a> <a href="#">Laiane Nunes Bonfim</a> <a href="#">Maria Eduarda Matias Neto Cantarelli</a> <a href="http://lattes.cnpq.br/5412742425278393">http://lattes.cnpq.br/5412742425278393</a> <a href="#">Eva Lúcia Alves Ferreira</a> <a href="#">Luzia Thaislane da Silva Santos</a> <a href="#">Rafaela Gonçalves Teixeira</a> <a href="#">Karla Iris Barros de Almeida</a> <a href="#">Victor Hugo da Silva Martins</a>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.27520240611</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>88</b>
FATORES ENVOLVIDOS NA EFICÁCIA DO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
<a href="#">Jeremias Regis de Mattos Soares</a> <a href="#">Roberta Peconick de Magalhães Gomes</a> <a href="#">Wander César Simon Júnior</a>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.27520240612</b>	
<b>CAPÍTULO 13</b> .....	<b>91</b>
HIGHLIGHTS SOBRE O NOVO PATÓGENO HUMANO SARS-CORONAVÍRUS 2 (SARS-CoV-2)	
<a href="#">Benedito Rodrigues da Silva Neto</a>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.27520240613</b>	
<b>CAPÍTULO 14</b> .....	<b>99</b>
FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA TRATADA COM BLOOD PATCH EPIDURAL – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA	
<a href="#">Mariana Lacerda Reis Grenfell</a> <a href="#">Rodolpho Albuquerque Souza</a> <a href="#">Raquel Coelho Moreira da Fraga</a> <a href="#">Julia Almenara Ribeiro Vieira</a> <a href="#">Ramon D'ângelo Dias</a> <a href="#">Vanessa Loyola de Oliveira Marim</a>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.27520240614</b>	
<b>CAPÍTULO 15</b> .....	<b>106</b>
FRATURA HORIZONTAL RADICULAR DE INCISIVO CENTRAL SUPERIOR DECÍDUO: RELATO DE CASO CLÍNICO	
<a href="#">Christiana Almeida Salvador Lima</a> <a href="#">Otávio Augusto Pozza</a> <a href="#">Wellington Lima</a>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.27520240615</b>	
<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>116</b>
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SEUS EFEITOS NO SISTEMA IMUNE	
<a href="#">Nathália Miranda Feitosa Torres</a> <a href="#">Tatiani da Silva Carvalho</a> <a href="#">Michaelly de Lira Silva</a>	



Maria Gabriele da Silva Gomes  
Mariana Carneiro Brito  
Maria Camila Leal de Moura  
Antonio Francisco Ferreira da Silva  
João Carlos de Sousa Silva  
Milenna Rodrigues da Cruz Castro  
Leonardo Francisco da Silva  
Raul Dhon Cutrim Costa  
Byatriz Oliveira Linhares

**DOI 10.22533/at.ed.27520240616**

**CAPÍTULO 17 ..... 129**

OS PAPÉIS DO GENE P53 E PROTEÍNA NA CARCINOGENESE HUMANA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nathália Miranda Feitosa Torres  
João Matheus Pereira Falcão Nunes  
Tallyta Barroso de Sousa  
Jean Souza Vasconcelos  
Antonio Francisco Ferreira da Silva  
Rosenilce dos Santos da Silva  
João Carlos de Sousa Silva  
Milenna Rodrigues da Cruz Castro  
Josemária Chaves Sipauba Silva  
Raul Dhon Cutrim Costa  
Stephanie Ribeiro Nascimento  
Kassy Lenno Sousa Dantas

**DOI 10.22533/at.ed.27520240617**

**CAPÍTULO 18 ..... 141**

PANORAMA DOS FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CEREBROVASCULARES AUTODECLARADOS EM UMA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Raul Ferreira de Souza Machado  
Caio Teixeira dos Santos  
Géssica Silva Cazagrande  
Flávia Pina Siqueira Campos de Oliveira  
Jenifer Rocha Balbino  
Marianna Ramalho de Sousa  
Tarcila Silveira de Paula Fonseca  
Silvério Afonso Coelho Velano  
Júlia Alonso Lago Silva  
Sandra Maria Barroso Werneck Vilagra  
Marlon Mohamud Vilagra  
Ivana Picone Borges de Aragão

**DOI 10.22533/at.ed.27520240618**

**CAPÍTULO 19 ..... 159**

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV NO ESTADO DE GOIÁS NO PERÍODO DE 2014 A 2018

Luiz Henrique Ribeiro Motta  
Isadora Vieira de Sousa  
Ricardo Coutinho de Oliveira Filho  
Ramuél Egídio de Paula Nascente Júnior  
Juliano de Faria Mendonça Júnior  
Lucas Felipe Ribeiro  
Túlio César Paiva Araújo  
Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva

Paula Paiva Alves  
Daniela Alves Messac  
Ingrid Rodrigues de Faria  
Paulo Marcelo de Andrade Lima  
**DOI 10.22533/at.ed.27520240619**

**CAPÍTULO 20 ..... 169**

POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Victor Yuji Yariwake  
Sylvia Costa Lima Farhat  
Mariana Matera Veras

**DOI 10.22533/at.ed.27520240620**

**CAPÍTULO 21 ..... 177**

A REALIDADE DO TRAUMA VASCULAR NA CIDADE DE MANAUS

Neivaldo José Nazaré Santos  
Rebeca Rosa Teles de Freitas  
Adilton Correa Gentil Filho  
Larissa Laís de Andrade Silva  
Suzana Victoria Carvalho Nunes  
Tomi Yano Mallmann  
Thaise Farias Rodrigues  
Thomás Benevides Said

**DOI 10.22533/at.ed.27520240621**

**CAPÍTULO 22 ..... 187**

TUBERCULOSE GASTRINTESTINAL E DOENÇA DE CROHN: DIFERENCIADORES QUE AUXILIAM NO DIAGNÓSTICO CORRETO

Michaela de Miranda Nunes  
Edenilson Cavalcante Santos  
Leonardo Leitão Batista  
Eclésio Cavalcante Santos  
Allana Renally Cavalcante Santos de Moraes

**DOI 10.22533/at.ed.27520240622**

**CAPÍTULO 23 ..... 201**

TUBERCULOSE PULMONAR EM GESTANTES: REVISÃO DE LITERATURA

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa  
Cleber Baqueiro Sena  
Maria dos Milagres Oliveira Costa  
Isla Rafaela Alcântara Silva  
Patrick da Costa Lima  
Brena de Nazaré Barros Rodrigues  
Dinah Alencar Melo Araujo  
Aline da Silva Abreu  
Paloma Manoela Paes Ribeiro  
Nayra Beatriz Gonçalves da Silva  
Flávia Lorena Henrique dos Anjos  
Bruno Leonardo de Sousa Figueiredo  
Isadora Lima de Souza  
André Luiz de Oliveira Pedroso  
Francisco Wagner dos Santos Sousa  
Diêgo de Oliveira Lima  
Valéria de Sousa Alvino

**DOI 10.22533/at.ed.27520240623**

**CAPÍTULO 24 ..... 210**

VARIANTES GENÉTICAS DA IL-1 $\alpha$ , IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  NA MIGRÂNEA – ESTUDO PILOTO

Aline Vitali da Silva  
Valéria Aparecida Bello  
Rebeca Manoela Villela Lihham  
Louise Ferreira Krol  
Milene Valeria Lopes  
Diogo Nabhan Silveira  
Mariana de Castro Faidiga  
Renato Rodrigues de Freitas Soares  
Gabriel Sussumu Sakurai  
Vitória Bezerra de Sá Zanluchi  
Regina Célia Poli Frederico

**DOI 10.22533/at.ed.27520240624**

**CAPÍTULO 25 ..... 217**

CONTAMINAÇÃO HOSPITALARES ADVINDOS DA NEGLIGÊNCIA NO USO DE EPI'S: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Leandro Carvalho Hipólito

**DOI 10.22533/at.ed.27520240625**

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 224**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 225**



## A SUPLEMENTAÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO COMO ATENUANTE DA FADIGA E LESÃO MUSCULAR EM ATLETAS DE ALTA INTENSIDADE

Data de aceite: 05/06/2020

### Eduardo Silveira Paul

Estudante de medicina, Universidade de Passo Fundo

### Bárbara Diel Klein

Estudante de medicina, Universidade de Passo Fundo

### Caroline Schiochet Verza

Estudante de medicina, Universidade de Passo Fundo

### Laura Paggiarin Skonieski

Estudante de medicina, Universidade de Passo Fundo

### Ângela Dal Prá Scottá

Estudante de medicina, Universidade de Passo Fundo

### Luciano de Oliveira Siqueira

Farmacêutico, doutor

Universidade de Passo Fundo

<http://orcid.org/0000-0002-0415-2226>

**RESUMO:** Introdução: Estudos prévios mostram que a suplementação de bicarbonato de sódio antes da realização de exercícios de alta intensidade pode apresentar um efeito de melhoria no desempenho devido à atenuação da fadiga muscular. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática na literatura,

com o intuito de analisar, de fato, eficácia do efeito da suplementação e seu potencial ergogênico e anti-fadiga. Métodos: procedeu-se uma busca sistemática nas bases de dados eletrônicas, como Pubmed, Scielo, Periódico Capes, publicados em língua portuguesa e inglesa, e foram analisados artigos publicados entre os anos de 2014 e 2019, que relacionavam a suplementação de bicarbonato de sódio em atletas antes de suas práticas esportivas de alta intensidade. Resultados: Foram encontrados 30 estudos elegíveis que se enquadraram nos critérios de inclusão do estudo. Conclusão: As evidências encontradas nesta revisão podem afirmar que a suplementação de bicarbonato de sódio tem potencial ergogênico num grupo amplo de atividades esportivas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Suplementação, esporte, atletas, atividade física.

### SODIUM BICARBONATE

### SUPPLEMENTATION TO REDUCE FATIGUE AND MUSCLE DAMAGE IN HIGH INTENSITY ATHLETES

**ABSTRACT:** Introduction: Previous studies show that the supplementation of sodium bicarbonate

before performing high intensity exercises can have an effect of improvement in performance due to the attenuation of muscle fatigue. The objective of the present study was to carry out a systematic review of the literature, in order to analyze, in fact, the effectiveness of the supplementation effect and its ergogenic and anti-fatigue potential. Methods: a systematic search was carried out in the electronic databases, such as Pubmed, Scielo, Periódico Capes, published in Portuguese and English, and articles published between the years 2014 and 2019, which related sodium bicarbonate supplementation, were analyzed. in athletes before their high intensity sports practices. Results: 30 eligible studies were found that met the study inclusion criteria. Conclusion: The evidence found in this review may state that sodium bicarbonate supplementation has ergogenic potential in a broad group of sports activities.

**KEYWORDS:** Supplementation, sport, athletes, physical activity.

## 1 | INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, os hábitos de vida da população em geral estão se alterando significativamente. Passou-se a buscar, cada vez mais, um estilo de vida saudável e a prática de exercícios físicos regulares, seja por influência da mídia, seja por padrões sociais. Esse novo modo de encarar o esporte tende a favorecer a saúde e o bem-estar dos indivíduos, diminuindo a morbimortalidade dos mesmos, principalmente quando a pauta diz respeito a doenças crônico-degenerativas como obesidade, diabetes, hipertensão e câncer. Sendo assim, é possível alcançar uma melhor qualidade e expectativa de vida à população. ( DE MELO, MT; BOSCOLO, RA; ESTEVES, AM, 2005)

Durante a atividade física intensa, a produção de dióxido de carbono e a formação de lactato decorrente das vias anaeróbicas do metabolismo celular aumentam a concentração de H<sup>+</sup>, causando um desequilíbrio ácido-básico no tecido. Tal fato é apontado como um dos fatores motivadores da fadiga muscular (MCARDLE, WK 2011., GALLOWAY, MAUGHAN, 1996). O bicarbonato de sódio pode agir nesse desequilíbrio ácido-básico como um tampão, reduzindo o estresse oxidativo e minimizando as alterações nas concentrações de H<sup>+</sup> e, assim, prevenindo essas modificações. A suplementação de bicarbonato de sódio aumenta a concentração de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) plasmático, que age como um sal em conjunto com o ácido carbônico, formando o tampão e facilitando o efluxo de H<sup>+</sup> e lactato do tecido muscular, o que possibilita maior esforço de trabalho do mesmo. (MCNAUGHTON LR, SIEGLER JC, MIDGLEY A., 2008).

A perda de eletrólitos é uma das causas possíveis de contração involuntária com subsequente quadro de dor muito intensa na prática de esportes, a qual é provocada pelo acúmulo de lactato. Esse acúmulo é responsável pela acidose

cujo efluxo de sais de cálcio, potássio ou magnésio provoca tetania e câibras respectivamente. A ativação das vias anaeróbias pode promover uma diminuição de O<sub>2</sub>, que durante o fenômeno de isquemia e reperfusão sanguínea, pode aumentar a produção de espécies reativas de O<sub>2</sub>. Além disso, os radicais livres acumulados podem provocar lipoperoxidação de membrana plasmática dos miócitos, induzindo a lesão muscular. (HALL, JE; GUYTON, AC, 2017)

Estudos anteriores mostram que as doses mais utilizadas de bicarbonato de sódio variam entre 0,2g/kg e 0,3g/kg. Doses maiores já foram relatadas, porém, quanto maior a dose, maior os distúrbios gastrointestinais concomitantes sentidos pelos atletas, como desconforto abdominal e aumento da frequência de evacuações, os quais são os únicos efeitos indesejáveis relatados nos estudos. Doses de 0,3g/kg de suplemento mostram-se mais eficientes em relação a doses menores. O tempo de administração da dose utilizada para efeito seguro varia entre 90 a 120 minutos antes do exercício conforme revisão sistemática. (FELLIPE, L.C. et al, 2013)

Diante do exposto, portanto, essa revisão tem como objetivo sistematizar os artigos que evidenciam a hipótese de que o bicarbonato de sódio reduz o desequilíbrio ácido-básico no tecido muscular e, conseqüentemente, atenua a fadiga nos atletas de alta performance.

## 2 | METODOLOGIA

Para a elaboração deste manuscrito, buscou-se artigos da literatura médica publicados na base de dados eletrônica PUBMED, entre setembro de 2019 e 2014, em língua inglesa e portuguesa. Os descritores utilizados foram: “sodium bicarbonate” e “sport”, isoladamente ou sob a forma combinada, tendo sido localizados inicialmente 286 artigos.

Os artigos foram avaliados e pré-selecionados segundo o título e o conteúdo do resumo, observando-se o ano de estudo, a modalidade esportiva envolvida na análise, o tipo de estudo e o tamanho amostral. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram o uso da suplementação de bicarbonato, em diferentes dosagens, em atletas de alta intensidade de qualquer modalidade esportiva.

## 3 | RESULTADOS

Procedeu-se a leitura dos artigos na íntegra e, por fim, 30 artigos foram selecionados, obedecendo os critérios de inclusão definidos.

A figura abaixo mostra o fluxograma que resume a estratégia adotada para identificação e inclusão dos estudos.



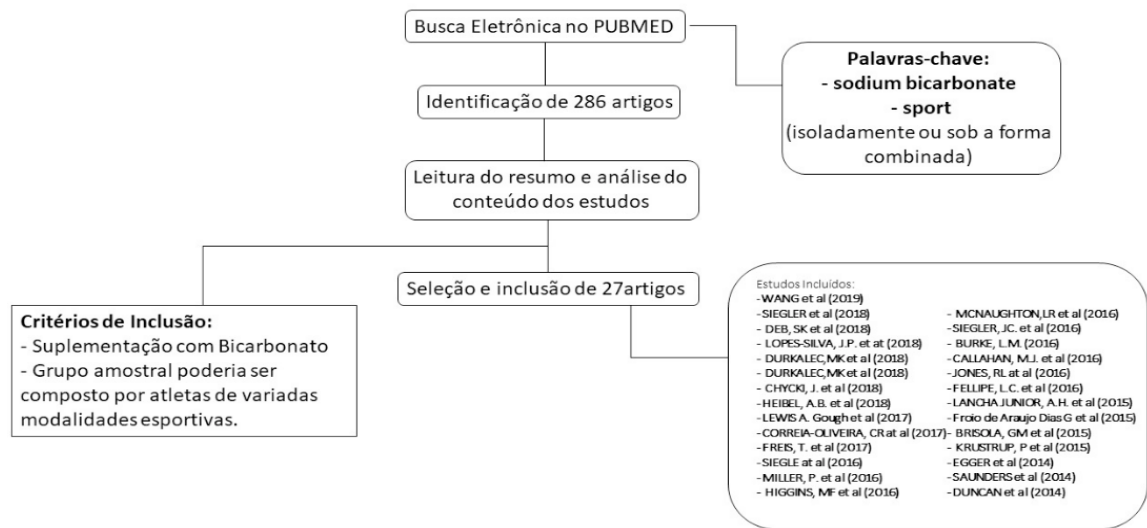


Figura 1: Fluxograma que exemplifica a inclusão de estudos na revisão.

O quadro abaixo foi feito a partir da análise dos dados presentes nos artigos selecionados. É possível observar que os 30 artigos tem o intuito de analisar a possibilidade de atenuação da fadiga muscular através da suplementação de bicarbonato de sódio em diversos tipos de atletas.

Autores	Ano	Local	Nº de pacientes	Tipo de treinamento/ intensidade e duração	Dose	Tipo de estudo	Efeito positivo ou negativo da suplementação
WANG et al	2019	China	20	Treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT)	0,2g/kg	Suplementação randomizada controlada	Positivo
SIEGLER et al	2018	Austrália	8	Exercícios repetitivos fatigantes de extensão dos joelhos.	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	A ingestão aguda mostrou-se positiva. A crônica não apresentou benefícios.
EGGER et al	2014	Alemanha	21	Ciclismo de alta intensidade e resistência	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Positivo
SAUNDERS et al	2014	Inglaterra	21	Ciclismo de alta intensidade e resistência	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Positivo, exceto em participantes com efeitos gastrointestinais
DUNCAN et al	2014	Inglaterra	8	Teste de repetição máxima de agachamento superior e supino	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Positivo para agachamento superior. Sem benefícios para supino.

<b>LEWIS A. Gough et al</b>	2017	Inglaterra	9	Ciclismo de alta intensidade até a exaustão	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	O grupo suplementado apresentou uma recuperação mais rápida se comparado ao grupo placebo. Um participante sofreu com problemas gastrointestinais.
<b>SIEGLE at al</b>	2016	Austrália	12	Exercício de força nos músculo tríceps	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Não foram observadas alterações na fadiga comparando os dois tipos de fibra muscular após a suplementação de bicarbonato. Dois participantes sofreram com problemas gastrointestinais e tiveram que se retirar do estudo.
<b>JONES RL at al</b>	2016	Inglaterra	16	Exercício de musculação e força	0,1 0,2 0,3 g/kg	Suplementação randomizada controlada	Quanto maiores as doses melhores os resultados do tamponamento. Dois participantes sofreram com problemas gastrointestinais e tiveram que se retirar do estudo.
<b>CORREIA-OLIVEIRA CR at al</b>	2017	Brasil	11	4km de ciclismo de alta intensidade	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Não foram constatadas alterações com a suplementação de Bicarbonato.
<b>LANCHA JUNIOR, A.H. et al</b>	2015	Brasil	--	Revisão de literatura	0,1 0,2 0,3 0,4 0,5 g/kg	Revisão leitura	Foi avaliado que para melhores resultados sem efeitos prejudiciais para o trato gastrointestinal, a dose mais segura foi a de 0,3g/kg, sendo associados desconfortos abdominais para qualquer valor acima desse.
<b>FELLIPE, L.C. et al</b>	2016	Brasil	10	Testes de aptidão física de judô.	0,3g/kg	Suplementação controlada	Foi analisada a combinação de bicarbonato de sódio e cafeína, apresentando um melhor desempenho físico se comparado ao placebo

<b>HEIBEL, A.B. et al</b>	2018	Brasil	--	Treinamentos de alta intensidade e curta duração, como ciclismo de 4 km, remo de 2.000 m e natação de 200m.	0,2 a 0,3g/kg	Revisão literatura	Apesar de ser necessária uma avaliação individual para cada atleta, evidenciou-se benefícios na capacidade de amortecimento e desempenho nos exercícios.
<b>BURKE, L.M.</b>	2016	Austrália	--	Revisão de literaturas		Revisão literatura	Leve efeito ergogênico.
<b>CALLAHAN, M.J. et al</b>	2016	Austrália	8	4km de ciclismo provas contra o tempo.	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Não foram observados efeitos ergogênicos.
<b>FREIS, T. et al</b>	2017	Alemanha	18	Exercícios de resistência prolongada	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Desconforto gastrointestinal. Não foi observado potencial ergogênico.
<b>SIEGLER, JC. et al</b>	2016	Austrália	10	Testes de força máxima de grupos musculares isolados	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Não foi observado potencial ergogênico
<b>CHYCKI, J. et al</b>	2018	Polônia	26	Treino de futebol	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	Efeito ergogênico positivo.
<b>DEB, SK et al</b>	2018	Reino Unido	11	Ciclismo - exercícios de pedaladas intermitentes, começando com 1 minuto de pedalada a 20W, seguido de um início abrupto em intervalos repetidos de trabalho de 60W e recuperação de 30s até a exaustão.	0,3g/kg	Estudo randomizado duplo-cego	A suplementação mostrou-se um método eficaz para aumentar o potencial de tamponamento. No entanto, observou-se que alguns participantes apresentaram queixas gastrointestinais relacionadas ao uso da suplementação.
<b>LOPES-SILV, J.P. et al</b>	2018	Brasil	9	Sessões de treinamento de taekwondo	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada	A suplementação se mostrou capaz de aumentar o metabolismo glicolítico e desse forma melhorar o desempenho durante o combate simulado de taekwondo.
<b>DURKALEC, MK et al</b>	2018	Polônia	58	Luta livre, seguindo um protocolo padrão de exercícios da modalidade	0,1 g/kg	Suplementação randomizada controlada	Apesar de não apresentar efeitos adversos, a suplementação não foi suficiente para trazer resultados positivos na performance dos atletas.

<b>DURKALEC, MK et al</b>	2018	Polônia	21	Crossfit	0,15 g/kg	Estudo randomizado duplo-cego	Além de não apresentar efeitos negativos no trato gastrointestinal, foi apresentada uma melhora no número de repetições que os atletas conseguiam fazer após a suplementação.
<b>MCNAUGHTON LR et al</b>	2016	Inglaterra	-	exercícios de alta intensidade intermitentes (nado, corrida e ciclismo) e velocidade no remo e ciclismo	0,3g/kg	Revisão literatura	Alguns exercícios tiveram benefícios, outros malefícios e outros ainda não tiveram alterações na performance
<b>HIGGINS MF et al</b>	2016	Inglaterra	8	ciclismo em bicicleta ergométrica, duração individual, variando pela potência de 70W até a exaustão com incremento de 35W cada 3 minutos	água carbonatada sem bicarbonato de sódio	Suplementação randomizada controlada duplo cego	Positivo
<b>MILLER P et al</b>	2016	Austrália	11	ciclismo, 60 segundos, com intensidades individuais	0,3g/kg	Suplementação randomizada controlada duplo cego	Positivo
<b>FROIO de Araujo Dias G et al</b>	2015	Brasil	15	ciclismo, de duração variada, de intensidade baseada na exaustão e potência a 110%	0,3 g/kg	Suplementação randomizada controlada triplo cego	sem benefícios consistentes
<b>BRISOLA, GM et al</b>	2015	Brasil	15	teste de esforço incremental máximo e dois testes de esforços supramaximais a 110% da intensidade, de duração variada	0,3 g/kg	Suplementação cruzada controlada duplo cego	Tanto o MAODALT (déficit máximo de oxigênio acumulado determinado por um único esforço supramaximal) quanto o metabolismo láctico anaeróbico são modificados, mas não estão correlacionados com o desempenho na corrida.
<b>KRUSTRUP, P et al</b>	2015	Inglaterra	13	corrida, com intensidade aumentada a cada 20 metros, os testes foram feitos em 160m, 280m, 440m 600m e à exaustão	0,4 g/kg	Suplementação cruzada controlada simples cego	teve benefício

## 4 | DISCUSSÃO

### 4.1 Generalidades sobre a suplementação com bicarbonato

Os suplementos ergogênicos têm o objetivo de melhorar o desempenho físico do atleta, porém muitas substâncias conhecidas como ergogênicas, na verdade são ergolíticas, e acabam atrapalhando tal objetivo. Além disso, a preocupação exclusiva com a maximização do desempenho combinada com a falta de conhecimento sobre muitas substâncias, levam o atleta a suplementações desnecessárias e possivelmente danosas para a sua saúde (KENNY, W., WILMORE, J., COSTILL, D. 2013 cap 16). Com o objetivo de evitar tais situações e obter efeitos realmente positivos no desenvolvimento físico, passou-se a estudar sobre a suplementação desse sal durante os anos noventa, um suplemento com capacidade ergogênica, além de um baixo custo para os atletas. Desde então, diversos estudos têm investigado a ação ergogênica de substâncias tamponantes como o bicarbonato de sódio. A ingestão de bicarbonato de sódio aumenta a concentração extracelular de íons bicarbonato, elevando o pH sanguíneo, tamponando a acidez das células musculares e, assim, acaba por retardar a fadiga. Isto ocorre principalmente em atividades de alta intensidade e curta duração e em esportes intermitentes ou treinamentos que alternam períodos de esforço máximo e sub-máximo, nos quais observa-se muita acidose metabólica.

Um estudo curioso realizado por Higgins e Shabir examinou como a expectativa de ergogenicidade alterou o potencial ergogênico com a suplementação de bicarbonato na modalidade de ciclismo em alta intensidade. Foram administrados em dupla ocultação e acompanhados por scripts escritos projetados para permanecer neutros (PLA) e o SHAM - um placebo que visava replicar os sintomas previamente relatados de plenitude intestinal e desconforto abdominal associados a ingestão de  $\text{NaHCO}_3$ . Teve duração variada individualmente, baseada na intensidade de W 100% de capacidade, iniciando com 70W e aumentando 35W cada 3 minutos. Oito homens com média de idade de 21 anos realizaram um teste graduado para avaliar o pico de potência (WPEAK). Os ensaios experimentais compreenderam em andar de bicicleta a 100% WPEAK exaustão (TLIM) 60 min após a ingestão de um placebo com cloreto de sódio ou de outro falso placebo (SHAM). Após o SHAM, o TLIM médio aumentou 9,5% em comparação ao placebo. Após 3 min de classificação TLIM de o esforço percebido foi  $1,4 \pm 1,3$  unidades menor para o SHAM em comparação com o placebo. Assim, a ergogenicidade após a ingestão de  $\text{NaHCO}_3$  pode ser influenciada pela expectativa, que intervém na percepção do esforço durante o exercício subsequente.



## 4.2 Farmacocinética e efeitos ergogênicos do bicarbonato

Analisados os fatores envolvidos na fadiga e identificando a acidose intramuscular como um destes, existem estratégias nutricionais que buscam aumentar a capacidade de tamponamento através do uso de bicarbonato de sódio de forma isolada e de forma associada a outras substâncias como a beta-alanina, evidenciando a ação ergogênica destas em exercícios de alta intensidade. LANCHÁ JUNIOR, A.H. (2015). Observando a eficácia da suplementação crônica de bicarbonato de sódio e potássio, enriquecida com minerais no desempenho de jogadores de futebol de elite, um estudo, envolvendo 26 jogadores divididos em dois grupos, em que um recebeu o bicarbonato de sódio (0,3 - 0,4 g/kg) combinado com bicarbonato de potássio fortificado com minerais e o outro grupo recebeu placebo, observou-se que, após 9 dias de suplementação, os atletas do grupo suplementado mostraram melhorias no desempenho causadas pelo aumento do PH do sangue em repouso e dos níveis de bicarbonato. CHYCKI, J et al (2018)

Considerando alguns estudos já existentes é possível afirmar que o consumo do bicarbonato de sódio possui efeito ergogênico em esportes de duração de 1 à 7 minutos extenuantes e que ainda podem ter potencial em exercícios prolongados sendo necessário mais estudos nesse tipo de prática de acordo com revisão de literatura por BURKE, L.M. (2016)

A revisão de literatura realizada por MCNAUGHTON LR et al, 2016, sugere que, como auxílio ergogênico, uma dose de 0,3g/kg de NaHCO<sub>3</sub> pode contribuir com a melhora durante exercícios de alta intensidade, dentro modalidades variadas - série de exercícios de alta intensidade, exercício de alta intensidade intermitente (nado, corrida e ciclismo) e velocidade no remo e ciclismo. Porém, esses benefícios aparecem em maior intensidade em indivíduos treinados. Apesar disso, parece existir uma alta variabilidade intraindividual com a resposta de NaHCO<sub>3</sub>. Nos indivíduos não treinados com uma série de exercícios variados, teve uma melhora de 3% na performance, no ciclismo uma melhora de 17% no tempo, na corrida 12% de distância e 2.2% na velocidade na natação, e na velocidade de remo e ciclismo teve resultados sem alterações na performance; logo, os benefícios ergogênicos não podem ser induzidos em todos os exercícios.

A sinergia do bicarbonato de sódio com a cafeína pode ser observada de forma positiva no judô, exercício intermitente, sendo essa ação ergogênica evidenciada através da suplementação de quatro modos de suplementação; NaHCO<sub>3</sub>(0,3g/kg); NaHCO<sub>3</sub>(0,3g/kg) e Cafeína(6 mg/kg); Cafeína(6 mg/kg); placebo ( celulose) em 10 atletas durante testes de aptidão física de judô, sendo evidenciado através dos testes a potência ergogênica da combinação dessas duas substâncias. FELLIPE, L.C. et al (2016)

Já a combinação de suco de beterraba (15g de cristais de beterraba por dia durante 3 dias e 15g de cristais de beterraba 1 hora anterior ao treinamento) e bicarbonato de sódio(0,3g/kg) não se mostrou efetiva durante um estudo envolvendo 8 ciclistas treinados ao completarem provas contras o tempo sob condições padronizadas em um estudo duplo-cego analisando as combinações e as formas isoladas dos suplementos, sendo dessa forma não ergogênica nesse tipo de modalidade. CALLAHAN, M.J. et al (2016)

Em 2016, os resultados de um estudo sugeriu que o NaHCO<sub>3</sub> melhora a quantidade total de trabalho. Foi examinado pelos pesquisadores MILLER P et al, a influência de uma dose de 0,3g/kg de bicarbonato de sódio (NaHCO<sub>3</sub>) na capacidade e desempenho durante um protocolo de capacidade de corrida repetida (RSA). Onze pessoas participaram do estudo, realizando 4 sessões de teste. O trabalho concluído durante o protocolo de sprint repetido foi maior ( $p > 0,05$ ) na condição com uso de NaHCO<sub>3</sub> em comparação com o controle e placebo. E após o sprint final a ingestão de NaHCO<sub>3</sub> induziu maior ( $p \leq 0,05$ ) pH no sangue e HCO<sub>3</sub> concentrações antes e durante do exercício, e maiores concentrações de lactato ( $p \leq 0,05$ ).

Foi demonstrado pelo estudo executado por KRUSTRUP, P et al, 2015 que a ingestão de bicarbonato de sódio melhora a tolerância ao exercício em homens jovens treinados, com elevações concomitantes da alcalose sanguínea e níveis máximos de lactato sanguíneo, bem como menor classificação da percepção de esforço.

Os pesquisadores WANG (2019), EGGER (2014), SAUNDERS (2014) e DUNCAN (2014) mostraram que a suplementação melhora significativamente o desempenho. Para o chinês WANG (2019), a suplementação de 0,2 g/kg de bicarbonato de sódio melhorou a taxa de liberação e velocidade de lactato sanguíneo após o exercício anaeróbico. Já SAUNDERS (2014) conseguiu concluir que a suplementação é capaz de melhorar cerca de 63% a capacidade dos atletas de pedalar em alta intensidade.

No entanto, o estudo realizado por Jones RL (2016) alertou para o fato de o efeito ergogênico do bicarbonato ser dose-dependente, necessitando cuidar não só a dose como também o tempo de ação individualmente. No estudo realizado pelo pesquisador melhores efeitos foram obtidos quanto maiores eram as doses, mas para indivíduos que suplementam mais que 30 minutos antes do treino, doses mais baixas foram tão eficientes quanto doses maiores.

#### **4.3 Efeitos negativos da suplementação de bicarbonato**

Sabe-se que os efeitos colaterais gastrointestinais fazem parte dos principais problemas relatados após o uso de bicarbonato de sódio nos esportes. Tendo isso

em vista, DURKALEC, M.K. et al (2018), realizaram um estudo randomizado com 58 atletas de luta livre, aplicando um regime de dose progressiva de até 0,1g/kg de bicarbonato de sódio ou um placebo por um período de 10 dias. Concluiu-se que a dose de 0,1g/Kg diminuiu os sintomas gastrointestinais, por outro lado, a doses adotada foi baixa para provocar melhorias no desempenho, notamos assim um efeito ergogênico com dose-dependência.

Outros pesquisadores também buscaram compreender melhor os efeitos negativos da suplementação. Lewis et al (2017), Siegle (2016) e Saunders (2014), por exemplo, concordaram que efeitos gastrointestinais, como eructação, flatulências, diarreia, náuseas e vômitos, são capazes de afetar a ergogenicidade do bicarbonato de sódio. Na pesquisa realizada por Lewis (2017) um dos participantes necessitou até ser retirado da pesquisa em virtude dos severos efeitos colaterais.

## 5 | CONCLUSÃO

A análise crítica dos resultados permite concluir que a dose de 0,3g/kg que apresentou melhores resultados e com menores efeitos colaterais nos atletas estudados. Além disso, apresentou melhores efeitos na recuperação física e na redução da fadiga dos atletas, houve um menor número de casos de problemas gastrointestinais se comparado com doses mais elevadas, enquanto menores doses não apresentaram mudanças significativas no desempenho físico dos atletas. Vale ressaltar ainda, que a suplementação de Bicarbonato de Sódio deve-se ser individualizada para cada atleta, levando-se em consideração tanto peso, tempo e intensidade do treinamento/esforço.

## REFERÊNCIAS

GOUGH L. A. ET AL. Ingestion of Sodium Bicarbonate (NaHCO<sub>3</sub>) Following a Fatiguing Bout of Exercise Accelerates Postexercise Acid-Base Balance Recovery and Improves Subsequent High-Intensity Cycling Time to Exhaustion. **Human Kinetics Journals**. May 22, 2017

HALL, JOHN EDWARD; GUYTON, ARTHUR C. **Guyton & Hall tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

MCARDLE, W. KATCH, W. KATCH. **Fisiologia do Exercício. Energia, Nutrição e Desempenho Humano**. 7ª Edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011

ENOKA RM, DUCHATEAU J. Muscle fatigue what, why and how it influences muscle function. **J Physiol.**;586(1):11-23. 2008.

GALLOWAY, S. D.; MAUGHAN R. J. The effects of induced alkalosis on the metabolic response to prolonged exercise in humans. **European Journal of Applied Physiology**. Aberdeen. Vol. 74. Num. p. 384-389. 1996.

FELIPPE, LEANDRO & DE ARAUJO, GUSTAVO & BERTUZZI, RÔMULO & LIMA-SILVA, ADRIANO. Efeito da ingestão de bicarbonato de sódio no desempenho em exercícios intermitentes de alta intensidade: uma revisão sistemática. **Acta brasileira do movimento humano**. 3. 19 - 42. 2013.

LINDERMAN, J. K.; GOSELINK, K.L. The effects of sodium bicarbonate ingestion on exercise performance. *Sports Med*. Vol. 18. 1994; p. 75-80

MCNAUGHTON LR, SIEGLER JC, MIDGLEY A. The ergogenic effect of sodium bicarbonate. **Curr Sport Med Rep** ;7(4):230-6. 2008

SIEGLER J,C. et al. The influence of sodium bicarbonate on maximal force and rates of force development in the triceps surae and brachii during fatiguing exercise. **The Physiological Society**. Nov 1, 2016.

JONES R.L. et al. Dose-Response of Sodium Bicarbonate Ingestion Highlights Individuality in Time Course of Blood Analyte Responses. **Human Kinetics Journals**. Oct 26, 2016.

CORREIA-OLIVEIRA C.R. et al. Acidosis, but Not Alkalosis, Affects Anaerobic Metabolism and Performance in a 4-km Time Trial. **Med Sci Sports Exerc**. Set, 2017.

MCNAUGHTON, L. R. et al. Recent Developments in the Use of Sodium Bicarbonate as an Ergogenic Aid. **Curr Sports Med Rep**. n. 48, p. 233–244, 2016.

HIGGINS, M. F.; SHABIR, A. Expectancy of ergogenicity from sodium bicarbonate ingestion increases high-intensity cycling capacity. **Appl Physiol Nutr Metab**. v. 3, p. 1–6, 2016.

MILLER, P. et al. The effects of novel ingestion of sodium bicarbonate on repeated sprint ability. *Journal of Strength and Conditioning Research*. **J Strength Cond Res**, v. 30, n. 2, p. 561–568, 2016.

FROIO, G. et al. ( In ) Consistencies in Responses to Sodium Bicarbonate Supplementation : A Randomised , Repeated Measures , Counterbalanced and Double-Blind Study. **PLoS One** p. 1–13, 2015.

BRISOLA, GM. et al. Sodium bicarbonate supplementation improved MAOD but is not correlated with 200 and 400m running performances: a double blind, crossover and placebo controlled study. **Applied Physiol Nutr and Metab**. p. 1-30, 2015.

HEIBEL,A.B. et al. Time to Optimize Supplementation: Modifying Factors Influencing the Individual Responses to Extracellular Buffering Agents.**Front Nutr**. May, 2018

SIEGLER,A.B. et al. Acute attenuation of fatigue after sodium bicarbonate supplementation does not manifest into greater training adaptations after 10-weeks of resistance training exercise.**PLoS One**. May,2018

DEB, S.K. et.al. Sodium bicarbonate supplementation improves severe-intensity intermittent exercise under moderate acute hypoxic conditions. **Eur J Appl Physiol**. January,2018.

DURKALEC, MK et al. The Effect of a New Sodium Bicarbonate Loading Regimen on Anaerobic Capacity and Wrestling Performance. **Nutrients** May,2018.

DURKALEC, MK et al. The effect of chronic progressive-dose sodium bicarbonate ingestion on CrossFit-like performance: A double-blind, randomized cross-over trial. **PLoS One** May,2018

KRUSTRUP, P.; ERMIDIS, G.; MOHR, M. Sodium bicarbonate intake improves high-intensity intermittent exercise performance in trained young men. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 2, p. 1–7, 2015.

LANCHA JUNIOR, ANTONIO HERBERT et al. "Nutritional Strategies to Modulate Intracellular and Extracellular Buffering Capacity During High-Intensity Exercise." **Sports medicine (Auckland, N.Z.)** vol. 45 Suppl 1, 2015.

TIPTON KD, VAN LOON LJC (eds): Nutritional Coaching Strategy to Modulate Training Efficiency. **Nestlé Nutr Inst Workshop Ser.** vol 75, pp 15-26, 2013.

FELIPPE, L. C., LOPES-SILVA, J. P., BERTUZZI, R., MCGINLEY, C., & LIMA-SILVA, A. E. (2016). Separate and Combined Effects of Caffeine and Sodium-Bicarbonate Intake on Judo Performance, **International Journal of Sports Physiology and Performance**, 11(2), 221-226. 2020.

CALLAHAN, M. J., PARR, E. B., HAWLEY, J. A., & BURKE, L. M. (2017). Single and Combined Effects of Beetroot Crystals and Sodium Bicarbonate on 4-km Cycling Time Trial Performance, **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, 27(3), 271-278. 2020.

SIEGLER, J. C., MUDIE, K., & MARSHALL, P. The influence of sodium bicarbonate on maximal force and rates of force development in the triceps surae and brachii during fatiguing exercise. **Experimental Physiology**, 2016.

CHYCKI, J., GOLAS, A., HALZ, M., MASZCZYK, A., TOBOREK, M., & ZAJAC, A. (2018). Chronic Ingestion of Sodium and Potassium Bicarbonate, with Potassium, Magnesium and Calcium Citrate Improves Anaerobic Performance in Elite Soccer Players. **Nutrients**, 2018.

LOPES-SILVA, J. P., DA SILVA SANTOS, J. F., ARTIOLI, G. G., LOTURCO, I., ABBISS, C., & FRANCHINI, E. Sodium bicarbonate ingestion increases glycolytic contribution and improves performance during simulated taekwondo combat. **European Journal of Sport Science**, 2018.



## A UTILIZAÇÃO DE BLOQUEIOS NERVOSOS NO TRATAMENTO DA CEFALEIA EM SALVAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*Data de aceite: 05/06/2020*

*Data de submissão: 06/03/2020*

### **Luísa Oliveira Lemos**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Faculdade de Medicina  
Goiânia, Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/8701731003433677>

### **Isabella Chaves Lira Cruz**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Faculdade de Medicina  
Goiânia, Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/4713802305773536>

### **Renata Castro Fagundes Bomfim**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Faculdade de Medicina  
Goiânia, Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/3684350794436071>

### **Camila de Assunção Martins**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Faculdade de Medicina  
Goiânia, Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/5272602033558192>

### **Ranyelle Gomes de Oliveira**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Faculdade de Medicina  
Goiânia, Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/8492723316594621>

### **Marco Alejandro Menacho Herbas**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Faculdade de Medicina  
Goiânia, Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/4796582679459986>

### **Ledismar José da Silva**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Faculdade de Medicina  
Goiânia, Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/9162961462604842>

**RESUMO:** A cefaleia em salvas (CS) caracteriza-se por pelo menos cinco crises de dor severa, unilateral, com duração de 15 a 180 minutos, de localização supraorbitária e/ou temporal, com frequência de 1 vez a cada dois dias a 8 vezes por dia. As crises devem ser acompanhadas de ao menos uma manifestação autonômica ipsilateral à dor. O tratamento da CS crônica refratária pode ser realizado pelo bloqueio neural de determinados alvos, por meio da aplicação de anestésicos locais a fim de inibir transitoriamente a condução dos sinais nociceptivos. Os alvos incluem o gânglio esfenopalatino (GE) e o nervo occipital (NO). O tratamento da CS tem sido estudado de maneira crescente, contribuindo constantemente com a ampliação dos métodos terapêuticos. O

presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, na qual foram incluídos artigos de 2015 a 2019 e que envolviam estudos em humanos. A base de dados usada foi o PubMed, empregando-se as palavras-chave “cluster headache AND nerve block”. Os achados indicam que tanto a estimulação quanto o bloqueio do NO no pós-operatório trouxeram resultados positivos aos pacientes, além disso, o bloqueio anestésico do SPG mostrou vantagem em relação à terapia convencional. Ainda são necessários mais estudos para elaboração de um consenso entre a melhor abordagem de tratamento e a clínica do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cefaleia em salvas; Bloqueio neural; Tratamento; Cefaleia crônica

## THE USE OF NERVE BLOCKINGS IN THE TREATMENT OF CLUSTER HEADACHE: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Cluster headache (CH) is characterized by at least five severe, unilateral pain crises lasting 15 to 180 minutes, supraorbital and/or temporal location, often every time every two days to 8 times a day. The attacks should be accompanied by at least one autonomic manifestation ipsilateral to pain. Treatment of refractory chronic CS can be performed by neural blockage of certain targets, through the application of local anesthetics in order to transiently inhibit the conduction of nociceptive signs. Targets include the sphenopalatine ganglion (SPG) and the occipital nerve (NO). The treatment of CH has been studied in an increasing manner, constantly contributing to the expansion of therapeutic methods. The present study is a systematic review of the literature, in which articles from 2015 to 2019 were included and involving studies in humans. The database used was PubMed, using the keywords “cluster headache and nerve block”. The findings indicate that both stimulation and no blockade in the postoperative period brought positive results to patients, in addition, anesthetic blockade of SPG showed an advantage over conventional therapy. Further studies are still needed to develop a consensus between the best treatment approach and the patient’s clinic.

**KEYWORDS:** Cluster headache; Nerve block; Treatment; Chronic headache

### 1 | INTRODUÇÃO

A cefaleia em salvas (CS) caracteriza-se por pelo menos cinco crises de dor severa, unilateral, com duração de 15 a 180 minutos, localização supra orbitária e/ou temporal, com frequência de 1 vez a cada dois dias a 8 vezes por dia. As crises devem ser acompanhadas de ao menos uma manifestação autonômica ipsilateral à dor, tais como miose, ptose, edema palpebral, lacrimejamento, congestão nasal, hiperemia conjuntival, rinorreia e sudorese facial/frontal. Possui duas formas clínicas: crônica e episódica. É mais comum em homens, na proporção de 4:1 e

o consumo de álcool, odores característicos, luzes intensas e mudanças de clima podem desencadear o início das crises. Trata-se de uma condição clínica ainda subdiagnosticada (ICHD-3 beta, 2013; ROCHA et al., 2013).

O tratamento medicamentoso da CS pode ser dividido em terapia de ataque ou abortiva e terapia profilática. Dentre os medicamentos usados para abortamento da crise, tem-se os sumatriptanos, os derivados da di-hidroergotamina e o oxigênio inalável. Já para a terapia profilática, são utilizados corticosteróides, verapamil, lítio, a metisergida, o divalproato de sódio, a melatonina e o topiramato. Principalmente nos casos de CS crônica refratária ao tratamento convencional, pode-se realizar o bloqueio neural de determinados alvos, técnica que consiste na aplicação de anestésicos locais em estruturas previamente determinadas a fim de inibir transitoriamente a condução dos sinais nociceptivos. Os alvos incluem o gânglio esfenopalatino (GE) e o nervo occipital (NO) (ROCHA et al., 2013).

O presente estudo visa levantar os tipos de bloqueios neurais eficazes no tratamento da CS, bem como elucidar sua viabilidade e aplicabilidade. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura. Foram incluídos artigos de 2015 a 2019 e que envolviam estudos em humanos. A base de dados selecionada para a pesquisa de estudos clínicos controlados foi o PubMed, utilizando-se as palavras-chave “cluster headache AND nerve block”.

## 2 | RESULTADOS

O GE é ativado quando a parte superior do núcleo salivatório recebe estimulação dos nervos aferentes do trigêmeo resultando na ativação parassimpática dos vasos meníngeos, glândulas lacrimais, nasais e faríngeas mucosa - via de sinalização chamada de reflexo trigêmeo-autônômico. A ativação deste caminho pode causar liberação de peptídeos vasoativos, como acetilcolina, peptídeo intestinal vasoativo e óxido nítrico e resultam no extravasamento de proteínas plasmáticas e inflamação neurogênica resultando clinicamente na dor de cabeça. Os sintomas autonômicos das várias formas de dor de cabeça mimetizam a ativação do GE e, por isso, ele tornou-se alvo terapêutico de interesse. Sintomas como lacrimação, injeção conjuntival, congestão nasal, rinorreia, sudorese na testa e edema periorbital são manifestações comuns da cefaléia autonômica trigeminal (CAT). A cefaleia em salvas (CS) é o tipo mais comum CAT, se caracteriza por ser estritamente unilateral com características autonômicas ipsilaterais e com duração entre 15 a 180 minutos (MOJICA, MO, NG, 2017).

A revisão da literatura permitiu o encontro de diversos métodos terapêuticos que visam a minimização das dores causadas pela CS. Um dos artigos constatou que o bloqueio anestésico do GE (BAGE) e a neuroestimulação podem causar alívio

da dor. Além disso, são utilizadas diferentes técnicas para o BAGE como métodos não invasivos (aplicação intranasal de cocaína, álcool e lidocaína) e invasivos (BAGE endoscópico, ablação por radiofrequência, ablação por radiofrequência de pulso), assim como diferentes agentes terapêuticos como uma mistura de anestésicos corticosteroidais, bupivacaína e toxina onabotulínica. Os métodos invasivos seriam adequados para aqueles que sofrem de CS crônica, resistente a intervenções farmacológicas. Entretanto, para uma evidência apoiar o BAGE como um tratamento eficaz para distúrbios primários da dor de cabeça relacionados à ativação do GE, estudos com uma amostra populacional maior são necessários justamente para determinar a escolha de medicamentos farmacológicos e técnicas guiadas por imagem mais adequadas (MOJICA, MO; NG, 2017).

A neuroestimulação do GE parece ser uma terapia promissora com evidências emergentes, particularmente no tratamento de CS intratável de forma medicamentosa. Outras terapias direcionadas ao GE, incluindo substâncias químicas de neurólise, ablação térmica de radiofrequência e radiofrequência pulsada têm uma série de relatórios anedóticos sugerindo eficácia e segurança, particularmente para CS, mas os estudos realizados não são prospectivos e randomizados. A lidocaína intranasal pode estar indicada para o tratamento CS aguda quando outras terapias baseadas em evidências falham, são contraindicadas ou não tolerado. Evidências emergentes sugerem que a NGE pode ser apropriada para CS intratável de forma medicamentosa, ou se outras terapias forem contra indicadas ou não toleradas. Entretanto, a dose ideal de lidocaína, o potencial benefício da combinação de anestésicos locais e os papéis dos corticosteroides nesse contexto são pontos que ainda precisam ser melhor determinados (ROBBINS et al., 2015).

O BAGE, abordado no mesmo artigo, é indicado, para a CS, como um método eficaz, seguro e bem tolerado (ROBBINS et al., 2015). Um outro artigo afirma que o BAGE é muito utilizado nos hospitais de terceiro nível (79,16%) por neurologistas (N=39), sobretudo no tratamento de CS usando como anestésicos a lidocaína, mepivacaina e bupivacaina (sem predomínio nítido de nenhum). Os nervos mais utilizados para o BA foram o nervo occipital maior (NOM) e o supraorbitário – representando, respectivamente, 94,9% e 56,4% de uso (LASAOSA, 2018). Outros dois artigos afirmam que o BAGE teve sucesso no tratamento da CS mostrando 77% de eficácia em um, sendo superior à sua estimulação ou à radiofrequência, e 50-100% em até 31,3 minutos em outro, tendo grau de evidência moderada e recomendação geral B. Espera-se que, após mais estudos controlados, o BAGE se torne um procedimento seguro reconhecido para o controle da CS refratária ao tratamento medicamentoso (ROSSO, FELISATI, BULFAMANTE, PIPOLO, 2019; HO, PRZKORA, KUMAR, 2017). Já o BAGE por via transnasal mostrou-se de maior eficácia e vantagem do que a terapia padrão. Dentro da classificação da dor, em uma

escala numérica de 0 a 10, os pacientes relataram queda do nível da dor de 9/10 para 0/10 em apenas dois dias após o BA (KENT, MEHAFFEY, 2016). Uma nova abordagem, envolvendo o BAGE com Onabotulinumtoxina (BTA) no tratamento de CS crônica, revelou ser de grande eficácia. Os dados indicam que a injeção de BTA reprimiu significativamente o ataque das CS após o tratamento e 5 a cada 10 pacientes respondem ao tratamento, com uma redução média de 77% da dor. Essa abordagem pode representar uma alternativa de baixo custo se comparada com a neuroestimulação, além de não ter efeitos adversos de longa duração (BRATBAK et al., 2015).

Outros estudos focaram no bloqueio anestésico do NO (BANO) com injeção de anestésicos locais e/ou esteroides mostrando que ele tem efeito preventivo CS. As infiltrações suboccipitais são quase desprovidas de efeitos colaterais. A principal vantagem do bloqueio em comparação com outras formas de tratamento é o decréscimo do uso de medicamentos por via oral (AMBROSINI, SCHOENEN, 2016; DACH, ÉCKELI, FERREIRA, SPECIALI, 2015). Em uma revisão feita, o BANO foi uma técnica eficaz no tratamento da CS (nível de evidência II, grau de recomendação B), além de afirmar que estudos publicados sempre associam corticosteroide (triamcinolona, betametasona, metilprednisolona) ao anestésico local. Além disso, ressalta-se que o tratamento com bloqueios anestésicos do paciente com dor de cabeça deve ser sempre individualizado e baseado em uma anamnese correta, exame neurológico e execução da técnica (LASAOSA et al., 2017).

Já em outro estudo, quando utilizado o BANOM para CS (crônica e aguda), houve redução significativa da frequência de ataque, intensidade e duração dos episódios de dor. Dos participantes do estudo (N=101), 76,2% relataram algum benefício subjetivo e 83% voltaram a repetir o BA posteriormente. Não tiveram efeitos adversos graves ou persistentes (GAUL et al., 2016). A partir da pesquisa de bibliografia de um artigo percebeu-se que a estimulação do nervo occipital maior (ENOM) resulta em resultados benéficos, com acentuado alívio da dor na CS. Alguns estudos relataram um resultado positivo ao BANOM administrada antes do ENOM. Contudo, outros estudos preocupados com a seleção adequada dos pacientes não reivindicaram valor preditivo para BANOM. Mesmo com esses resultados, a literatura atual sugere que o BANOM não prediz suficientemente a responsividade do ENOM em pacientes com CS refratária e, por isso, requer uma investigação mais aprofundada. Vários outros tentaram validar o potencial terapêutico do ENOM, com dados promissores mostrando um alto nível de alívio da dor após sua utilização. Entretanto, o uso local subcutâneo de anestésicos/corticosteroides foi testado para previsão em apenas um pequeno número de pacientes (7 com CS). Foram encontradas correlações positivas e negativas; portanto, nenhuma conclusão clara pode ser derivada dos dados atuais. Em resumo, o potencial papel preditivo da

BANOM na CS e outras síndromes crônicas de dor de cabeça intratável permanece incerto (KINFE, 2014).

### 3 | CONCLUSÃO

A CS é uma condição que interfere de maneira significativamente negativa na vida dos pacientes, sendo tratada em hospitais de terceiro nível. A segunda abordagem terapêutica mais utilizada consiste em BA que podem ser feitos no GE ou no NO. O BAGE pode ser feito de forma invasiva, para pacientes com dores crônicas e sem melhora com tratamentos prévios ou de forma não invasiva mostrando ser um tratamento eficaz e seguro para pacientes que sofrem com CS. Além disso, uma associação entre BAGE e Onabotulinumtoxina é uma alternativa de baixo custo, sem efeitos adversos de longa duração e revelou redução média de 77% da dor. Os achados indicam que tanto a estimulação quanto o bloqueio do NO no pós-operatório trouxeram resultados positivos aos pacientes, além disso, o BAGE mostrou vantagem em relação à terapia convencional. O BANOM em dor de cabeça intratável ainda permanece incerto. É importante ressaltar que o tratamento com BA do paciente com cefaleia deve ser sempre individualizado e baseado em uma anamnese correta, exame neurológico e execução da técnica. Em breve teremos mais dados que corroboram a elaboração de um consenso entre a melhor abordagem de tratamento e a clínica do paciente.

### 4 | REFERÊNCIAS:

1- AMBROSINI, Anna; SCHOENEN, Jean. Invasive pericranial nerve interventions. **Cephalalgia**, [s.l.], v. 36, n. 12, p.1156-1169, 29 set. 2016.

2- BRATBAK, Daniel Fossum; NORDGÅRD, Ståle; STOVNER, Lars Jacob; LINDE, Mattias; FOLVIK, Mari; BUGTEN, Vegard; TRONVIK, Erling. Pilot study of sphenopalatine injection of onabotulinumtoxinA for the treatment of intractable chronic cluster headache. **Cephalalgia**, [s.l.], v. 36, n. 6, p.503-509, 31 jul. 2015.

3- CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE CEFALÉIAS – TERCEIRA EDIÇÃO (ICHD-3 beta) – Tradução portuguesa 2014. [acesso 2020 fev 26]. Disponível em: [http://www.ihs-headache.org/binary\\_data/2086\\_ichd-3-beta-versao-pt-portuguese.pdf](http://www.ihs-headache.org/binary_data/2086_ichd-3-beta-versao-pt-portuguese.pdf)

4- DACH, Fabíola; ÉCKELI, Alan L.; FERREIRA, Karen dos S.; SPECIALI, José G.. Nerve Block for the Treatment of Headaches and Cranial Neuralgias - A Practical Approach. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, [s.l.], v. 55, p.59-71, fev. 2015.

5- GAUL, Charly; ROGUSKI, Jana; DRESLER, Thomas; ABBAS, Hind; TOTZECK, Andreas; GÖRLINGER, Klaus; DIENER, Hans-christoph; WEBER, Ralph. Efficacy and safety of a single occipital nerve blockade in episodic and chronic cluster headache: A prospective observational study. **Cephalalgia**, [s.l.], v. 37, n. 9, p.873-880, 16 jun. 2016.

6- HO, Kwo Wei David; PRZKORA, Rene; KUMAR, Sanjeev. Sphenopalatine ganglion: block,



radiofrequency ablation and neurostimulation - a systematic review. **The Journal Of Headache And Pain**, [s.l.], v. 18, n. 1, dez. 2017. Springer Science and Business Media LLC.

7- KENT, Sheffield; MEHAFFEY, Gregory. Transnasal sphenopalatine ganglion block for the treatment of postdural puncture headache in obstetric patients. **Journal Of Clinical Anesthesia**, [s.l.], v. 34, p.194-196, nov. 2016. Elsevier BV.

8- KINFE, Thomas M; SCHUSS, Patrick; VATTER, Hartmut. Occipital nerve block prior to occipital nerve stimulation for refractory chronic migraine and chronic cluster headache: Myth or prediction?. **Cephalgia**, [s.l.], v. 35, n. 4, p.359-362, 2 jul. 2014.

9- LASAOSA, S. Santos et al. Patrones de bloqueo anestésico de nervios pericraneales en el paciente con cefalea. **Neurología**, [s.l.], v. 33, n. 3, p.160-164, abr. 2018. Elsevier BV.

10- LASAOSA, S. Santos; PÉREZ, M.I. Cuadrado; PERAL, A.I. Guerrero; VILLANUEVA, M. Huerta; PORTA-ETESSAM, J.; POZO-ROSICH, P.; PAREJA, J.a.. Guía consenso sobre técnicas de infiltración anestésica de nervios pericraneales. **Neurología**, [s.l.], v. 32, n. 5, p.316-330, jun. 2017.

11- MOJICA, Jeffery; MO, Bi; NG, Andrew. Sphenopalatine Ganglion Block in the Management of Chronic Headaches. **Current Pain And Headache Reports**, [s.l.], v. 21, n. 6, p.1-2, 21 abr. 2017. Springer Science and Business Media LLC.

12. ROBBINS, Matthew S.; ROBERTSON, Carrie E.; KAPLAN, Eugene; AILANI, Jessica; CHARLESTON, Larry; KURUVILLA, Deena; BLUMENFELD, Andrew; BERLINER, Randall; ROSEN, Noah L.; DUARTE, Robert. The Sphenopalatine Ganglion: Anatomy, Pathophysiology, and Therapeutic Targeting in Headache. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, [s.l.], v. 56, n. 2, p.240-258, 30 nov. 2015.

13- ROCHA, Cinthia Francesca Barra et al. Cluster headache: a challenging headache. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, Mg, v. 24, n. 1, p.31-35, 25 nov. 2013. GN1 Genesis Network.

14- ROSSO, Cecilia; FELISATI, Giovanni; BULFAMANTE, Antonio; PIPOLO, Carlotta. Cluster headache: crosspoint between otologists and neurologists—treatment of the sphenopalatine ganglion and systematic review. **Neurological Sciences**, [s.l.], v. 40, n. 1, p.137-146, 16 mar. 2019. Springer Science and Business Media LLC

## AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE MULHERES AUTOPSIADAS COM AIDS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Data de aceite: 05/06/2020

Data da submissão: 05/05/2020

### **Débora de Oliveira Ferreira**

Universidade Federal do Triângulo Mineiro,  
Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/1953318583594435>

### **Anna Luiza Salathiel Simões**

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/1687261089465528>

### **Lívia Alves Martins**

Universidade Federal do Triângulo Mineiro,  
Laboratório de Histotecnologia  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/8964579477820145>

### **Ariane Mendonça Neves de França**

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do  
Triângulo Mineiro  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/3859060148172082>

### **Thaís Vilela de Almeida Silveira**

Universidade Federal do Triângulo Mineiro,  
Disciplina de Patologia Geral  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/7494559307277812>

### **Rosana Rosa Miranda Côrrea**

Universidade Federal do Triângulo Mineiro,  
Disciplina de Patologia Geral  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/4400800291122719>

### **Aline Cristina Souza da Silva**

Universidade Federal do Triângulo Mineiro,  
Disciplina de Patologia Geral  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/8155613951258793>

### **Camila Lourencini Cavellani**

Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Curso  
de Graduação em Biomedicina  
Uberaba-Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/4489525187547014>

**RESUMO: Introdução:** Os fatores biológicos associados a outros comportamentos de risco colocam a mulher no centro da vulnerabilidade a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. **Objetivo:** Avaliar as características clínicas e epidemiológicas de mulheres autopsiadas com Aids. **Métodos:** Foram analisados protocolos de autópsias no período de 1985 a 2018, e posteriormente os prontuários do setor de Ginecologia e Obstetrícia do Serviço de Arquivo Médico. Foram incluídas nesse estudo 24 pacientes, com no mínimo 18 anos de idade diagnosticadas com Aids. Para a análise

estatística foi elaborado um banco de dados no programa *Microsoft Excel*<sup>®</sup> sendo obtidos valores frequenciais (%) e considerados significativos quando  $p < 0,05$ . **Resultados:** A **média de idade das mulheres diagnosticadas com Aids submetidas** à autopsia foi de 35,8 anos. A maioria das mulheres (66,6%) apresentava estado nutricional variando entre baixo peso e peso ideal, 62,5% das mulheres eram de cor branca e 33,3% eram solteiras. Ao analisar as doenças de base, 25% apresentaram algum tipo de nefropatia e os exames sorológicos demonstraram que 16,6% apresentaram toxoplasmose. A média de idade do início da vida sexual foi 15,4 anos, sendo que 41,6% tinham apenas parceiros do sexo masculino. **Conclusões:** As mulheres com Aids avaliadas nesse estudo eram na sua maioria adultas jovens, com estado nutricional variando de normal a subnutrido, predomínio de cor branca e com número reduzido de parceiros, bem como de infecções sexualmente transmissíveis durante a vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Autopsia, Mulheres, Síndrome de Imunodeficiência Adquirida.

## PROFILE AND CLINICAL EVALUATION OF AUTOPSIED WOMEN WITH AIDS EPIDEMIOLOGICAL IN A UNIVERSITY HOSPITAL

**ABSTRACT: Introduction:** The biological factors associated with other risk behaviors place woman at the center of vulnerability and infection with the human immunodeficiency virus. **Objective:** To evaluate the clinical and epidemiological characteristics of autopsied women with AIDS. **Methods:** Autopsy protocols from 1985 to 2017 were analyzed, followed by records of the Gynecology and Obstetrics sector of the Medical File Service. Twenty-four patients with at least 18 years old diagnosed with AIDS were included in this study. For the statistical analysis a database was elaborated in the program Microsoft Excel<sup>®</sup> obtaining frequencial values (%) and considered significant when  $p < 0.05$ . **Results:** The mean age of women diagnosed with Aids submitted to autopsy was 35.8 years. most women (66.6%) presented a nutritional status ranging from low weight to ideal weight, 62.5% of women were white and 33.3% single. When analyzing the underlying diseases, 25% presented some type of nephropathy and the serological tests showed that 16.6% presented toxoplasmosis. The mean age of onset of sexual life was 15.4 years, and 41.6% had male partners. **Conclusions:** Autopsied women with Aids in this study were mostly young adults, with nutritional status varying from normal to undernourished, predominance of white and with few partners, as well as sexually transmitted infections during life.

**KEYWORDS:** Autopsy, Women, Acquired Immunodeficiency Syndrome.

### 1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) é causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), que insere seu material genético no DNA de

células-alvo hospedeiras, principalmente linfócitos TCD4, destruindo-as após ampla replicação em seu interior (GUIMARÃES, 2000). O vírus provoca a morte das células-alvo, causando imunodepressão e predispondo os indivíduos doentes às inúmeras infecções oportunistas (FIGUEIREDO et al., 2013).

No Brasil foram identificados de 1980 a junho de 2019, 966.058 casos de Aids, sendo que o país tem registrado uma média de 39 mil casos nos últimos cinco anos. A maior prevalência dos casos ainda está concentrada nas regiões Sudeste e Sul (BRASIL, 2019).

No contexto da síndrome, podem-se observar oscilações do número de casos entre homens e mulheres ao longo dos anos. De 1980 até junho de 2019, foram registrados 633.462 (65,6%) casos de Aids em homens e 322.505 (34,4%) casos em mulheres. Até o ano de 2002, observou-se um crescente aumento de casos de Aids entre mulheres em relação aos homens. A partir de 2003 até o ano de 2009, a relação inverteu-se, e de 2010, observa-se uma redução gradual dos casos de mulheres com Aids e uma tendência de crescimento nos casos de homens (BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

Entretanto, a mulher ainda é vulnerável à infecção pelo retrovírus, uma vez que a relação heterossexual é o principal veículo de transmissão da doença, pois do ponto de vista biológico, o risco de infecção durante relações sexuais desprotegidas chega a quatro vezes maiores para as mulheres quando comparado aos homens, pois no cerne cultural, o sexo feminino é mais exposto à violência e às pressões pelo não uso do preservativo, do que seu parceiro (PIMENTA, SOUTO, 2003). Os fatores biológicos associados a outros comportamentos de risco, bem como fatores sociais e econômicos colocam a mulher no centro da vulnerabilidade, apesar de queda do número de infecções entre essa população nos últimos anos (PAIVA et al., 1998, BRASIL, 2014).

Os avanços no diagnóstico e tratamento foram determinantes e o Brasil tem se destacado no panorama internacional com a disponibilização dos antirretrovirais pelo Sistema Único de Saúde (UNAIDS, 2017).

Diante do crescimento do número de casos nos grupos heterossexuais, em especial nas mulheres, o objetivo deste estudo foi avaliar as características clínicas e epidemiológicas de mulheres autopsiadas diagnosticadas com Aids para melhor condução de ações de prevenção e promoção da saúde, contribuindo para o desenvolvimento de medidas de controle e tratamento da Aids.

## 2 | MÉTODOS

Foram analisados protocolos de autópsias realizadas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM) no período de 1985 a

2018. Posteriormente foram analisados os respectivos prontuários do Serviço de Arquivo Médico referentes à Clínica de Ginecologia e Obstetrícia da UFTM. Foram incluídas mulheres com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico de Aids.

Para o diagnóstico de Aids foi necessário que a paciente apresentasse contagem de linfócitos TCD4 abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> ou a evidência de, pelo menos, uma das doenças definidoras da síndrome no momento da autópsia (CDC, 2002; BRASIL, 2015).

Informações relativas à idade, Índice de Massa Corpórea (IMC), cor, estado civil, profissão, doenças de base, uso de drogas tóxicas e histórico da vida sexual, foram obtidos nos laudos de autópsias e nos prontuários clínicos. Para a análise estatística foi elaborado um banco de dados no programa *Microsoft Excel*<sup>®</sup> e posteriormente os dados foram analisados através do *Software SigmaStat. 2.03*<sup>®</sup>. Posteriormente, foram feitas análises frequenciais (%), sendo considerados os valores significativos quando  $p < 0,05$ . O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFTM recebendo o número de aprovação 902.

### 3 | RESULTADOS

No período de 1985 a 2018, 24 mulheres com diagnóstico de Aids foram autopsiadas, sendo 6 (25%) na década de 90, 15 (65,5%) entre 2000 e 2009 e 3 (12,5%) a partir de 2010. A média de idade foi de 35,8 anos, variando de 22 a 54 anos, enquanto a média do IMC foi de 21,3 kg/m<sup>2</sup>, sendo que 8 (33,3%) apresentavam baixo peso, 8 (33,3%) peso ideal, 5 (20,8%) sobrepeso, 2 (8,2%) encontrava-se obesas e 1 (4,1%) não foi informado esse dado no prontuário.

Em relação a cor, 15 (62,5%) apresentaram cor branca e 9 (37,5%) cor não branca. A análise do estado civil destas mulheres mostrou que 8 (33,3%) eram solteiras, 6 (25%) casadas, 2 (8,3%) divorciadas, 2 (8,3%) em união estável e 1 (4,1%) viúva, o restante (21%) não tinha essa informação no prontuário. Quanto à profissão, 5 (20,8%) eram empregadas domésticas, 3 (12,5%) do lar, 1 (4,1%) garçoneiro, 1 (4,1%) manicure, 14 (58,5%) não informaram.

Avaliando as doenças de base, a maioria das mulheres apresentaram nefropatia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) (Figura 1).

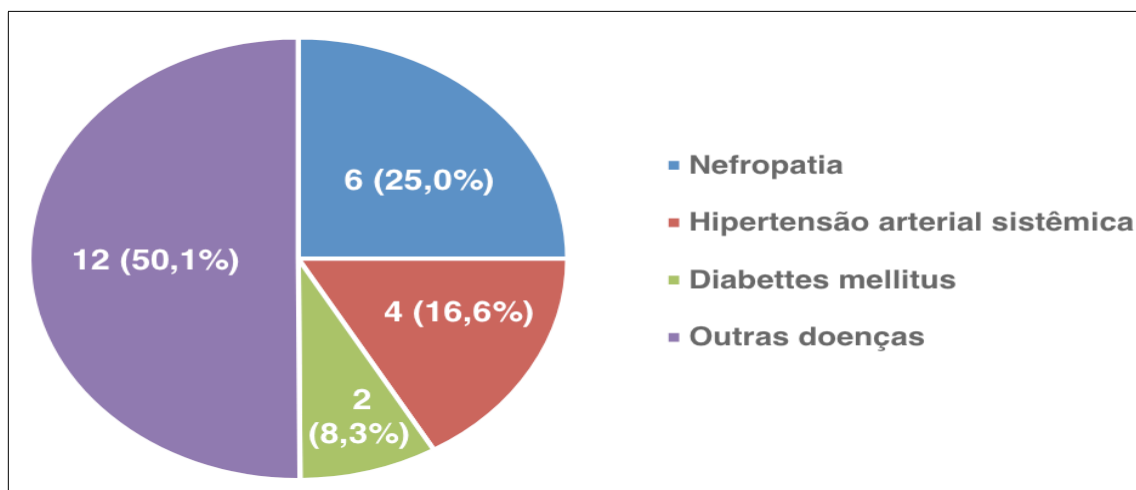


Figura 1. Doenças de base das mulheres com Aids autopsiadas no período de 1985-2018.

Quanto ao uso de drogas tóxicas, 8 (33,3%) eram etilistas, 6 (25%) faziam o uso de cigarro, e 4 (16,6%) faziam uso de drogas ilícitas como maconha e *crack*. Fazendo uma análise de exames sorológicos, 3 (12,5%) mulheres tinham hepatite C, 2 (8,3%) tinham sífilis, e 4 (16,6%) tinham toxoplasmose.

Analisando o histórico sexual contido nos prontuários dessas 24 pacientes, pôde-se observar que o início da vida sexual ocorreu em média aos 15,4 anos. O número médio de parceiros sexuais durante a vida foi 2, sendo que em 12 (50%) prontuários não havia essa informação e 3 (12,5%) mulheres declararam que tiveram múltiplos parceiros, sem informar a quantidade exata.

Foi observado em relação aos parceiros sexuais que a maioria das mulheres mantinham relações sexuais com homens (Figura 2). Quanto ao uso de preservativo durante as relações sexuais, somente 3 (12,5%) informaram fazer uso de camisinha, independente do parceiro ser do sexo masculino ou feminino, 6 (25%) afirmaram não fazer o uso de preservativo e 15 (62,5%) não informaram nenhum dado sobre o uso de preservativo nas relações sexuais.

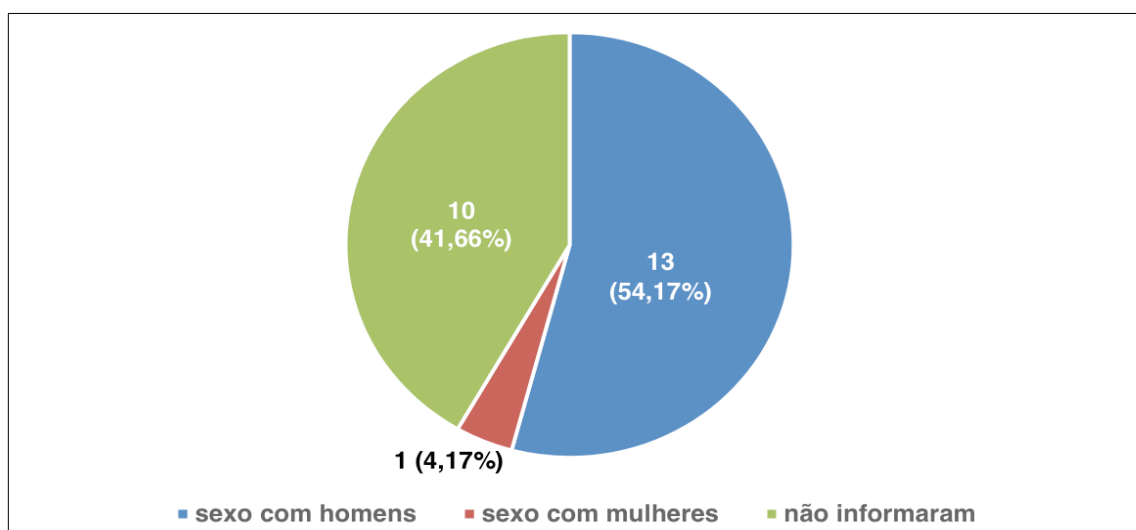


Figura 2. Dados sobre as relações sexuais das mulheres com Aids autopsiadas no período de 1985-2018.



## 4 | DISCUSSÃO

No presente estudo, verificou-se que a maior porcentagem de mulheres autopsiadas com Aids foram a óbito entre 2000 e 2009, a maioria adultas jovens, de cor branca e solteira, cabendo destacar também a alta porcentagem de casadas. A partir de 1996 no Brasil, houve aumento de sobrevivência de pessoas com HIV/Aids devido a implementação da terapia antirretroviral (TARV) para tratar a doença. Esse período foi caracterizado como a fase de reações à epidemia, em que programas nacionais de controle à doença intervieram para coordenar e controlar as diferentes iniciativas de prevenção e promoção da saúde (BRASIL, 2016; GUIMARÃES, 2000).

As questões de gênero demarcaram transformações no perfil epidemiológico dessa infecção, incluindo grupos que não se percebiam em risco de adquirir a doença, como as mulheres heterossexuais casadas ou em união estável (MAIA, GUILHERM, FREITAS, 2008; VIEIRA et al., 2014). A vulnerabilidade das mulheres ao HIV é permeada por representações e comportamentos ligados a questões de gênero, tais como: a prática sexual como dever de esposa, a banalização da violência de gênero pelo parceiro íntimo, as relações amorosas incondicionais, a família como valor para a qualidade de vida e para o cuidado (FIGUEIREDO et al., 2013).

Pôde-se observar que a maioria dessas mulheres trabalhava em empregos que não exigem um nível de escolaridade médio ou superior. Essa informação corrobora com a literatura, que de acordo com bancos de notificação e vigilância epidemiológica, desde o ano de 1980 no Brasil, os casos registrados entre mulheres mostram que a maioria tem o ensino fundamental incompleto (BRASIL, 2015). O nível educacional expressa diferenças entre pessoas em termos de acesso à informação e perspectivas e possibilidades de se beneficiar de novos conhecimentos. É inegável que alguns parâmetros para alcançar uma maior qualidade de prevenção e assistência, tais como o acesso à educação e aos métodos preventivos, estão diretamente ligados à situação socioeconômica da população (POTTES et al., 2007). Portanto, a epidemiologia do HIV/Aids confirma a feminização e pauperização, mantendo o perfil social dos pacientes soropositivos no Brasil.

A maioria das pacientes apresentava como doenças de base a nefropatia, hipertensão arterial sistêmica e a DM, e o estado nutricional variando entre baixo peso e peso normal. As pessoas diagnosticadas com Aids têm a perda de peso como a complicação mais visível e significativa ao longo da evolução da doença (OCKENGA et al., 2006). O gasto energético da massa magra de repouso é mais alto em pacientes infectados pelo HIV, devido à ação de citocinas sobre esse tecido, o que torna este grupo populacional com maior risco ao desenvolvimento de doenças crônicas (SILVA, BURGOS, SILVA, 2010; MARANGONI, OLIVEIRA, 2013), como as

encontradas nas mulheres desse estudo.

Foi observado que a maioria das pacientes fazia uso de álcool e outras drogas durante a vida. O aumento do consumo de drogas como álcool, tabaco e do tipo anorexígenos na população feminina tem sido estimulado pelos meios de comunicação que tendem a veicular o consumo associado a melhoria das condições estéticas, profissionais e financeiras (MARANGONI, OLIVEIRA, 2013).

Embora todas as pacientes do estudo apresentassem Aids, os dados demonstram que elas tinham um reduzido número de parceiros sexuais, baixa porcentagem de infecções sexualmente transmissíveis (IST) e que a maioria não fazia uso de preservativo. A mulher em condições de maior exposição ao HIV está relacionada ao fato de seus companheiros terem múltiplas parceiras sexuais ao longo da vida (SANTOS et al., 2009). Já a redução do número de parceiros e de IST pode estar relacionada ao fato de considerarem o relacionamento conjugal como seguro e por possuírem crenças positivas quanto ao *status* social do casamento (OLTRAMARI, OTTO, 2006), o que acaba por reduzir as chances de infecção frente às IST.

Foi observado que a idade de início da vida sexual dessas mulheres ocorreu em média aos 15 anos. A faixa etária registrada como a mais frequentes em casos de Aids notificados é de 20-34 anos entre as mulheres (BRASIL, 2014). Cabe inferir sobre a importância da educação em saúde sexual e reprodutiva para mulheres já no início da vida, a fim de minimizar os riscos quanto à infecção por IST, cabendo destacar a Aids.

De acordo com os resultados obtidos no estudo, pôde-se concluir que a as mulheres com Aids autopsiadas no HC-UFTM eram na sua maioria adultas jovens, com estado nutricional de normal à subnutrido, de cor branca e com número reduzido de parceiros e de IST durante a vida. Esse perfil vem demonstrar a importância de estudos de caracterizações clínicas epidemiológicas, para assim serem implantadas ações de prevenção e promoção da saúde mais efetivas, visando sensibilizar a população feminina que estejam em maior vulnerabilidade social e cultural.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Casos de aids identificados no Brasil. Frequência por sexo segundo ano notificação.** Período: 1980, 1981, 1982. 2014. <Disponível em: <<http://www2.aids.gov.br/cgi/tabcgi.exe?tabnet/br.def>>. Acesso em: 11 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em adultos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília-2013. Atualizado em 2015. Disponível em <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal\\_31\\_7\\_2015\\_pdf\\_31327.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf)>. Acesso em: 18 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Boletim epidemiológico HIV/AIDS**. Ano III, Brasília-DF, 2016. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/boletim-epidemiologico-de-aids-2016>>. Acesso em: 15 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais da Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico/Aids e das Hepatites Virais**. 2018. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaids-2018>>. Acesso em: 22 abr.2020.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico de HIV e AIDS**. 2019. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hivaids-2019>>. Acesso em: 22 abr. 2020

CENTER FOR DISEASE CONTROL (CDC). Deaths among persons with AIDS through. HIV/AIDS. **Surveillance Supplemental Report**, v.8, n.1, 2002.

FIGUEIREDO, L.G.; SILVA, R.A.R.; SILVA, I.T.S. et al. **Percepção de mulheres casadas sobre o risco de infecção pelo HIV e o comportamento preventivo**. Rev. Enferm. UERJ, v. 21, n. 2, p.805-811, 2013.

GUIMARÃES, M.D.C. **Estudo temporal das doenças associadas à AIDS no Brasil, 1980-1999**. Revista Cad. Saúde Pública, v. 16, n. 1, p. 21-36, 2000.

MAIA, C.; GUILHEM, D.; FREITAS, D. **Vulnerabilidade ao HIV/AIDS de pessoas heterossexuais casadas ou em união estável**. Revista Saúde Pública, v. 42, n. 2, p. 242-248, 2008.

MARANGONI, S.R.; OLIVEIRA, M.F.L. **Fatores desencadeantes do uso de drogas de abuso em mulheres**. Texto Contexto Enferm, v. 22, n. 3, p. 662-670, 2013.

OCKENGA, J.; GRIMBLE, R.; JONKERS-SCHUITEMA, C. et al. **ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases**. Clin Nutr, v.25, n.2, p.319-329, abr. 2006.

OLTRAMARI, L.C.; OTTO, L.S. **Conjugalidade e Aids: um estudo sobre infecção entre casais**. Rev Psicologia & Sociedade, v. 18, n. 3, p. 55-61, 2006.

PAIVA, V.; BUGAMELLI, L.; LEME, B. et al. **A vulnerabilidade das mulheres ao HIV é maior por causa dos condicionantes de gênero?** Cuadernos Mujer Salud, n.3, p.34-38, 1998.

PIMENTA, C.; SOUTO, K. Políticas e diretrizes de prevenção das DST/Aids entre mulheres. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2003. Disponível em:< [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd04\\_19.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd04_19.pdf) >. Acesso em: 11 dez. 2019.

POTTES, F.A.; BRITO, A.M.; GOUVEIA, G. C. et al. **Aids e envelhecimento: características dos casos com idade igual ou maior que 50 anos em Pernambuco, de 1990 a 2000**. Rev Bras Epidemiol, v. 10, n. 3, p. 338-351, 2007.

SANTOS, N.J.S.; BARBOSA, R.M.; PINHO, A.A. et al. **Contextos de vulnerabilidade para o HIV entre mulheres brasileiras**. Revista Cad. Saúde Pública, v. 25, n. 2, p. 321-333, 2009.

SILVA, M.C.A., BURGOS, M.G.P.A., SILVA, R.A. **Alterações nutricionais e metabólicas em pacientes com AIDS em uso de terapia antirretroviral**. Rev J Bras Doenças Sex Transm, v. 22, n. 3, p. 118-122, 2010.

UNAIDS. Published jointly by UNAIDS and the World health Organization. 2017. Disponível em: <[https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/20170720\\_Data\\_book\\_2017\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf)>. Acesso em: 17 dez. 2019.

VIEIRA, A.C.S.; ROCHA, M.S.G.; HEAD, J.F. et al. **A epidemia de HIV/Aids e a ação do Estado. Diferenças entre Brasil, África do Sul e Moçambique.** Revista Katál, v. 17, n. 2, p. 196-206, 2014.

## CEFALEIA POR ABUSO DE ANALGÉSICO: RELATO DE CASO

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 21/02/2020

### Jeremias Regis de Mattos Soares

Graduando em Medicina pela Unifaminas. Muriaé. MG. <http://lattes.cnpq.br/8214248690033336>.

### Roberta Peconick de Magalhães Gomes

Graduando em Medicina pela Unifaminas. Muriaé. MG.

### Wander César Simon Júnior

Médico. Graduado pela Universidade Iguazu. Campus V. Itaperuna. RJ, pós-graduado em Endocrinologia e Metabologia pelo IPEMED. Rio de Janeiro. RJ.

**RESUMO:** A Cefaleia por uso abusivo de analgésicos é uma entidade crônica onde o uso crescente dessas medicações só piora o quadro, que por fim limita o indivíduo em suas tarefas cotidianas. Acomete, majoritariamente, pessoas do sexo feminino. Este estudo relata um caso de uma jovem com histórico de cefaleia, hídica, com uso crescente de analgésicos para alívio sintomático da dor. Mãe portadora de enxaqueca. Exames de imagens normais. Paciente recebeu alta do episódio com corticosteróides por 10 dias juntamente com Sumatriptana + Naproxeno e Domperidona, nas

crises. Realizado orientações gerais, paciente evoluiu bem, sem crises.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cefaleia; Analgésicos; Feminino; Corticosteróides.

### HEADACHE FOR ANALGESIC ABUSE: CASE REPORT

**ABSTRACT:** Headache from abuse of analgesics is a chronic condition where the increasing use of these medications only worsens the condition, which ultimately limits the individual in his daily tasks. It mostly affects women. This study reports a case of a young woman with a history of headache, healthy, with increasing use of analgesics for symptomatic pain relief. Mother with migraine. Normal image exams. Patient was discharged from the episode with corticosteroids for 10 days together with Sumatriptan + Naproxen and Domperidone, during crises. Following general guidelines, the patient evolved well, without crises.

**KEYWORDS:** Headache; Painkillers; Feminine; Corticosteroids.

### 1 | INTRODUÇÃO

A Cefaleia por uso excessivo de medicamentos é uma entidade crônica que

acontece, em especial, previamente em pacientes com cefaleias primárias do tipo migrânea. O uso intempestivo de analgésicos para alívio sintomático é considerado um agravante do quadro, que não apresenta benefícios na sintomatologia e, por fim, acarreta a limitações em suas tarefas cotidianas. Acomete, majoritariamente, em indivíduos do sexo feminino e a retirada abrupta da medicação piora os sintomas e, passada a fase de abstinência, há melhora, momento propício onde se deve usar medicação profilática. **Objetivos:** Mostrar um caso típico de cefaleia por abuso de medicações, do tipo tensional, em paciente jovem, mulher, hígida, fazendo uso de anticoncepcional oral e em uso exagerado de substâncias para controle da situação, gerando um quadro rebote. **Métodos:** Para a construção do relato de caso foram necessários dados de consultas médicas com revisão do prontuário da paciente, em questão, onde referiu os sintomas, com posterior diagnóstico e conduta. Foi solicitado exame de neuroimagem para descartar possíveis lesões expansivas. **Resultados:** Paciente LCCS, 26 anos, sexo feminino, branca, residente e natural de Muriaé-MG. Iniciou com quadro de cefaleia bitemporal pulsátil há 1 ano com duração, inicialmente, de 2 a 3 dias, que melhorava com uso de Codeína 30mg 6/6h, Paracetamol 500mg 6/6h e Novalgina 1g 6/6h. Evoluiu para duração de 1 semana, sem melhora com as medicações citadas. A piora das dores sempre ocorre no final dos dias. Nega comorbidades, em uso de Drospirenona. Refere em seu histórico familiar, mãe possuir enxaqueca. Nega tabagismo. Alega etilismo esporádico. Resultado da RNM de Crânio com contraste iodado: sem anormalidades. Paciente recebeu alta do episódio com tratamento domiciliar com: Prednisona 60mg 1x ao dia durante 10 dias, e, logo após, retirada gradual, juntamente com Sumatriptana + Naproxeno + Domperidona 10mg, nas crises. Feito orientações gerais, como: evitar o excesso de cafeína, retirou-se os analgésicos utilizados e a pílula anticoncepcional. Paciente segue sem crises. **Conclusão:** Este tipo de cefaleia torna-se desesperador para o portador, na medida em que são utilizadas doses crescentes de medicações para alívio sintomático das crises álgicas. O fato tende a se agravar se não for introduzido o tratamento correto, que não é feito com os mesmos analgésicos. rotineiros. Normalmente, nestes casos, são utilizados corticosteróides como profilaxia, devendo o paciente ter um acompanhamento médico, e, exames de imagem poderão ser solicitados para descartar outras enfermidades.

## REFERÊNCIAS:

1-BIVANCO-LIMA D. et al. **Cefaleia e enxaqueca**. In: Gusso G, Lopes JMC, editores. Tratado de medicina de família e comunidade. Porto Alegre: Artmed, 2012. v. 2. p. 1779-1788.

2-SOCIEDADE INTERNACIONAL DE CEFALÉIAS. **Classificação Internacional de Cefaleias**. 3. ed. Lisboa: Sociedade Internacional de Cefaleias, 2014.1.



## COMPLICAÇÃO INCOMUM DO DIVERTICULO DE MECKEL

Data de aceite: 05/06/2020

### **Pedro Nogarotto Cembraneli**

Faculdade Ceres (FACERES)

São José do Rio Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/6881953147326054>

### **Julia Brasileiro de Faria Cavalcante**

Faculdade Ceres (FACERES)

São José do Rio Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/8529681469406105>

### **Euradir Vitório Angeli Júnior**

Faculdade Ceres (FACERES)

São José do Rio Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/4643289538549466>

### **João Pedro Lot Doná**

Faculdade Ceres (FACERES)

São José do Rio Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/4500155878078613>

### **Gabriel Ambrogi**

Instituto de Assistência Médica ao Servidor

Público Estadual (IAMSPE)

São Paulo- SP

<http://lattes.cnpq.br/4081220052568751>

### **Renata Brasileiro de Faria Cavalcante**

Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/4940570467357094>

### **Volmer Valente Fernandes Júnior**

Membro da Sociedade Brasileiro de Neurocirurgia

Goiânia – GO

<http://lattes.cnpq.br/7154722679269050>

### **José Edison da Silva Cavalcante**

Membro da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia

Goiânia - GO

<http://lattes.cnpq.br/8506840484334261>

**RESUMO:** Relatamos um caso de um paciente do sexo masculino, 54 anos, com dor abdominal há 3 dias localizada na parte superior, associado a vômito. Exame laboratorial evidenciou uma leucocitose de 11 mil leucócitos, e tomografia de abdome evidenciou distensão de alças intestinais com a formação de nível hidroaéreo. Foi submetido a uma laparotomia exploradora em que foi evidenciado inflamação do divertículo de Meckel.

**PALAVRAS-CHAVE:** Abdome agudo, Diverticulite, Divertículo Ileal.

### UNUSUAL COMPLICATION OF MECKEL'S DIVERTICLE

**ABSTRACT:** We report a case of a 54 year old male patient with abdominal pain for 3 days located on the upper part, associated with vomiting. Laboratory examination showed

leukocytosis of 11 thousand leukocytes, and abdominal tomography showed distension of intestinal loops with the formation of a hydro-aerial level. He underwent an exploratory laparotomy in which inflammation of Meckel's diverticulum was evidenced.

**KEYWORDS:** Abdomen, Acute; Diverticulitis; Meckel Diverticulum.

## 1 | INTRODUÇÃO

O divertículo de Meckel (DM) é um divertículo intestinal verdadeiro, com origem da falha na obliteração e absorção do ducto onfalomesentérico durante o primeiro trimestre de vida fetal. Localiza-se na borda antimesentérica do íleo a aproximadamente 90 cm da válvula ileocecal. [MASSONI NETO, 2007; UPPAL, 2011] A maioria dos indivíduos com DM permanece assintomática por toda a vida. O surgimento de sintomatologia sugere complicações como hemorragia digestiva, fenômenos obstrutivos, inflamatórios ou neoplásicos. [KAWAMOTO, 2015] Suas principais complicações são a diverticulite aguda, que deve ser detectada no diagnóstico diferencial da apendicite aguda. [SINHA, 2013]

## 2 | RELATO DE CASO

Paciente, masculino, 54 anos, negro, procura atendimento no pronto socorro com queixa de dor abdominal há 3 dias, localizada em abdome superior, com irradiação difusa, do tipo cólica e queimação, associada a vômitos de conteúdo gástrico. Também relata disúria, diminuição miccional e três episódios de diarreia com fezes líquidas. Ao exame físico encontrava-se em bom estágio geral com abdome distendido, ruídos hidroaéreos presentes, doloroso a palpação difusa, sem visceromegalias ou massas palpáveis, sem sinais de peritonite.

Nos exames laboratoriais estava com leucócitos de 11.000 g/dL sem desvio, creatinina 1,2 mg/dL, TGO 64 U/L e TGP 51 U/L. A radiografia de abdome agudo evidenciou distensão de alças, nível hidroaéreo com sinal de empilhamento de moeda (figura 1). Foi realizada a passagem de sonda nasogástrica sendo drenados 800 ml de secreção entérica.



Figura 1. Radiografia de abdome agudo evidenciando distensão de alças, nível hidroaéreo.

Optamos por realizar uma tomografia computadorizada de abdome com contraste, evidenciando distensão difusa de alças intestinais delgadas e cólicas, com nível hidroaéreo a esclarecer (figura 2). Paciente foi submetido a uma laparotomia exploradora, no qual foi evidenciado diverticulite de Meckel com distensão de alças do intestino delgado proximal ao divertículo (figura 3).



Figura 2. Tomografia computadorizada de abdome, evidenciando distensão difusa de alças intestinais delgadas e cólicas, com nível hidroaéreo.

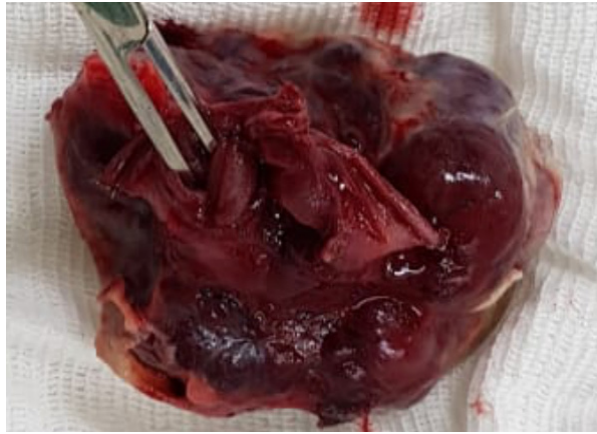


Figura 3. Peça cirúrgica compatível com inflamação do divertículo de Meckel.

Paciente evoluiu bem no pós-operatório, recebendo alta hospitalar no 5º de internação hospitalar.

### 3 | DISCUSSÃO

O diagnóstico de DM é difícil e permanece como grande desafio da prática médica. [FRANCIS, 2016] A maioria dos exames complementares evidencia alterações decorrentes das complicações, como diverticulite, obstrução da luz intestinal, hemorragia ou perfuração. Alguns exames, aliados às manifestações clínicas, auxiliam no diagnóstico correto, como: ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada de abdome, cintilografia e angiografia do abdome. [HOCHHEGGER, 2007; SAGAR, 2006]

O tratamento definitivo do DM é cirúrgico. Diverticulectomia simples pode ser realizada quando não há envolvimento de alças adjacentes, embora a técnica cirúrgica preferida seja a ressecção ileal segmentar com anastomose término-terminal. [EZEKIAN, 2019]

A taxa de complicação do DM é baixa, de 0,03% ao ano, e o risco de associar-se a alguma complicação decresce com a idade, sendo insignificante em idosos. [GROEBLI, 2001; PARKK, 2005]

### 4 | CONCLUSÃO

O diagnóstico do divertículo de Meckel é ainda um desafio. O tratamento definitivo é cirúrgico, sendo considerado controverso nos achados acidentais / incidentais, porém mediante suas complicações, tanto a diverticulectomia quanto a enterectomia podem ser realizadas, quer por via laparotômica ou laparoscópica.

**Potencial Conflito de interesses:** Declaro não haver conflitos de interesses

pertinentes.

**Consentimento informado:** Este estudo foi assinado o consentimento livre e esclarecido pelo participante.

## REFERENCIAS

EZEKIAN, B.; LERAAS, H.J.; ENGLUM, B.R.; et al. **Outcomes of laparoscopic resection of Meckel's diverticulum are equivalent to open laparotomy.** J Pediatr Surg 2019; 54:507.

FRANCIS, A.; KANTAROVICH, D.; KHOSHNAM, N.; et al. **Pediatric Meckel's Diverticulum: Report of 208 Cases and Review of the Literature.** Fetal Pediatr Pathol 2016; 35:199.

GROEBLI, Y.; BERTIN, D, Morel P. **Meckel's diverticulum in adults: retrospective analysis of 119 cases and historical review.** Eur J Surg 2001; 167:518.

HOCHHEGGER, B.; HAYGERT, C.J.P. **Papel da tomografia computadorizada no diagnóstico da diverticulite de Meckel: relato de caso e revisão de literatura.** Rev Imagem. 2007;29:71-4.

KAWAMOTO, S.; RAMAN, S.P.; BLACKFORD, A.; et al. **CT Detection of Symptomatic and Asymptomatic Meckel Diverticulum.** AJR Am J Roentgenol 2015; 205:281.

MASSONI NETO, L.M.; HINKEL, B.B.; DOI, A.; ALCÂNTARA, P.S.M. **Obstrução intestinal devido a enterólitos em divertículo de Meckel: relato de caso.** Rev Med (Sao Paulo). 2007;3:155-62.

PARKK, J.J.; WOLFF, B.G.; TOLLEFSON, M.K.; et al. **Meckel diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002).** Ann Surg 2005; 241:529.

SAGAR, J.; KUMAR, V.; SHAH, D.K. **Meckel's diverticulum: a systematic review.** J R Soc Med 2006; 99:501.

SINHA, C.K.; PALLEWATTE, A.; EASTY, M.; et al. **Meckel's scan in children: a review of 183 cases referred to two paediatric surgery specialist centres over 18 years.** Pediatr Surg Int 2013; 29:511.

UPPAL, K.; TUBBS, S.; MATUSZ, P.; SHAFFER, K.; LOUKAS, M. **Meckel's diverticulum: a review.** Clin Anat. 2011;24:416-22.

## DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12 EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 15/05/2020

### **Darlyane Pereira Feitosa da Silva**

Faculdade UNINASSAU – Campus Redenção  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/4165218184518165>

### **Denilson de Araújo e Silva**

Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6979611088838091>

### **Nayra Danielly dos Santos Marques**

Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/7058105681548035>

### **Rubens Renato de Sousa Carmo**

Universidade Federal do Piauí – UFPI/UFDP  
Parnaíba – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5790449874117253>

### **Jenifer Aragão Costa**

Centro Universitário UniFacid Wyden  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/9687530308318911>

### **Bruna Layra Silva**

Faculdade UNINASSAU – Campus Redenção  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/1216823347443202>

### **Leonardo Francisco da Silva**

Universidade Federal do Triângulo Mineiro –  
UFTM

Uberaba – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/1427485200454097>

### **Hellen Arrais da Silva Cunha**

Faculdade Estácio/CEUT  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6683742181898159>

### **Amanda Doroteia de Oliveira Campelo**

Centro Universitário Santo Agostinho  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/3172325146346186>

### **Antônio Carlos Gonçalves de Carvalho**

Faculdade UNINASSAU – Campus Redenção  
Picos – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/1277583437367344>

### **Nayla Cordeiro Vitoi**

Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF  
Juiz de Fora – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/4460749343207795>

### **Karen Lainy dos Reis Nunes**

Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/2711889524483444>

**RESUMO:** A obesidade é um distúrbio caracterizado pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo que acarreta muitas complicações à



saúde dos indivíduos portadores dessa condição. Quando a perda do excesso de peso não ocorre mesmo após meses de tratamento intensivo com dietas e exercícios físicos, não existindo outra forma de tratamento disponível, a cirurgia bariátrica é indicada. Contudo, tal procedimento cirúrgico pode gerar outras complicações a longo prazo, como por exemplo, a deficiência de vitamina B12 que resulta em anemia megaloblástica. A presente revisão objetiva correlacionar a cirurgia bariátrica com o desenvolvimento da deficiência de nutrientes essenciais para o bom funcionamento do corpo, como a cobalamina (vitamina B12). Esta revisão integrativa foi realizada em buscas nas bases de dados *Pubmed*, *SciELO* e *Science Direct*. Foram encontrados 121 artigos, dos quais apenas 45 estavam dentro do objetivo deste estudo e 9 foram inclusos na revisão. Diversos estudos têm demonstrado alta incidência de deficiência de vitamina B12 no período de um a nove anos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Este déficit nutricional ocorre devido a retirada da mucosa gástrica responsável pela produção do fator intrínseco que se liga a vitamina B12 para que ocorra sua absorção no intestino. Sendo assim, se fazem necessários o acompanhamento nutricional e a suplementação da vitamina B12 após a cirurgia para que o risco dessas complicações se desenvolverem seja minimizado. O diagnóstico da anemia megaloblástica é feito através de exames laboratoriais, como hemograma e dosagens séricas de B12 no sangue. A suplementação de vitamina B12 após a cirurgia é essencial, pois devido a retirada da mucosa gástrica o paciente não produz mais o fator intrínseco e conseqüentemente a absorção de B12 se torna falha.

**PALAVRAS-CHAVE:** Obesidade; Cirurgia Bariátrica; Anemia Megaloblástica; Vitamina B12.

## VITAMIN B12 DEFICIENCY IN PATIENTS SUBMITTED TO BARIATRIC SURGERY

**ABSTRACT:** Obesity is a disorder characterized by the excessive accumulation of adipose tissue that causes many complications to the health of individuals with this condition. When the loss of excess weight does not occur even after months of intensive treatment with diets and physical exercises, with no other form of treatment available, bariatric surgery is indicated. However, such a surgical procedure can lead to other long-term complications, such as vitamin B12 deficiency that results in megaloblastic anemia. The present review aims to correlate bariatric surgery with the development of deficiency of essential nutrients for the proper functioning of the body, such as cobalamin (vitamin B12). This integrative review was carried out on searches in the *Pubmed*, *SciELO* and *Science Direct* databases. 121 articles were found, of which only 45 were within the goal of this study and 9 were included in the review. Several studies have shown a high incidence of vitamin B12 deficiency over the period of one to nine years in patients undergoing bariatric surgery. This nutritional deficit occurs due to the removal of the gastric mucosa responsible for the production of the intrinsic factor that

binds to vitamin B12 so that it can be absorbed in the intestine. Therefore, nutritional monitoring and vitamin B12 supplementation after surgery are necessary so that the risk of these complications develops is minimized. The diagnosis of megaloblastic anemia is made through laboratory tests, such as blood count and serum B12 levels in the blood. Vitamin B12 supplementation after surgery is essential, because due to the removal of the gastric mucosa, the patient no longer produces the intrinsic factor and consequently the B12 absorption becomes failed.

**KEYWORDS:** Obesity; Bariatric surgery; Megaloblastic anemia; B12 vitamin.

## 1 | INTRODUÇÃO

A obesidade é um distúrbio caracterizado pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo que acarreta muitas complicações à saúde dos indivíduos portadores dessa condição, tais como, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemias, além de alterações metabólicas, dificuldades respiratórias e locomotoras (WANDERLEY; FERREIRA, 2010).

Segundo REGINALDO e SILVA, 2014, o tratamento da obesidade é complexo, uma vez que a grande maioria dos acometidos tem uma vida sedentária. Outra questão que dificulta o tratamento é o fato de muitos obesos não conseguirem reduzir seu peso apenas com a terapia nutricional e prática de exercícios físicos, pois dependem de vários fatores como recursos financeiros, fatores psicológicos e hormonais.

Quando a perda do excesso de peso não ocorre mesmo após meses de tratamento intensivo com dietas e exercícios físicos, não existindo outra forma de tratamento disponível, a cirurgia bariátrica é indicada. Normalmente a Gastroplastia é feita em pacientes que tenham entre 16 e 65 anos e que tenham índice de massa corporal (IMC) maior que 40 kg/m ou que apresentem IMC abaixo do valor citado, porém, com presença de patologias em estágios avançados, como hipertensão, diabetes descompensada, esteatose hepática e hipercolesterolemia (PAPINIBERTO *et al.*, 2002).

Esse procedimento invasivo é utilizado para reduzir a quantidade de alimento que entra ou que é absorvido no trato gastrointestinal e tem como principais benefícios a perda e manutenção do peso, controle das doenças associadas e consequente melhoria da qualidade de vida. Contudo, tal procedimento cirúrgico pode gerar outras complicações a longo prazo, como por exemplo, a deficiência de vitamina B12 que resulta em anemia megaloblástica (CARVALHO *et al.*, 2012).

A presente revisão objetiva correlacionar a cirurgia bariátrica com o desenvolvimento da deficiência de nutrientes essenciais para o bom funcionamento do corpo, como a cobalamina (vitamina B12).

## 2 | METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi realizada em buscas nas bases de dados *Pubmed*, *Scielo* e *Science Direct* com os descritores “Anemia Megaloblástica”, “Deficiência de Vitamina B12” e “Cirurgia Bariátrica”, nos anos de 2002-2020, com os descritores associados nos idiomas inglês e português, onde foram encontrados artigos relacionados à temática, os quais passaram pela análise dos autores.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 121 artigos, dos quais apenas 45 estavam dentro do objetivo deste estudo e 9 foram inclusos na revisão. A Gastroplastia é um procedimento bastante invasivo, pois na maioria dos casos é retirada uma parte do estômago ou do intestino, reduzindo assim a quantidade de alimento absorvido no trato gastrointestinal, diminuindo a quantidade de calorias absorvidas e favorecendo a perda de peso, e conseqüentemente o controle das doenças associadas. Porém, tal procedimento cirúrgico pode gerar outras complicações a longo prazo, como por exemplo, a deficiência de vitamina B12 que resulta em anemia megaloblástica (BORDALO *et al.*, 2011).

A vitamina B12 faz parte de um grupo de compostos conhecidos como cobalaminas. É uma vitamina sintetizada exclusivamente por microrganismos, hidrossolúvel, encontrada em praticamente todos os tecidos animais e estocada primariamente no fígado. A fonte natural de vitamina B12 na dieta humana provém de alimentos de origem animal, principalmente leite, carne e ovos (PANIZ *et al.*, 2005).

Ao ser ingerida e liberada no estômago, a cobalamina é capturada por uma proteína produzida na saliva e no estômago, denominada de proteína R. Posteriormente, sofre degradação pelas proteases pancreáticas que fazem a transferência da molécula de cobalamina para o fator intrínseco gástrico (FI), glicoproteína produzida e liberada pelas células parietais do estômago. Com a ligação da cobalamina ao FI ocorre na mucosa a formação de um complexo resistente às enzimas proteolíticas do intestino, em seguida, o complexo adere-se a receptores específicos das células epiteliais do íleo terminal. Por fim, a vitamina B12 é absorvida, liga-se a um transportador plasmático e é lançada na circulação sanguínea, levando algumas horas para ser armazenada (REGINALDO; SILVA, 2014).

De acordo com CARVALHO *et al.*, 2012, diversos estudos têm demonstrado alta incidência de deficiência de vitamina B12 no período de um a nove anos em

pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Este déficit nutricional ocorre devido a retirada da mucosa gástrica responsável pela produção do fator intrínseco que se liga a vitamina B12 para que ocorra sua absorção no intestino. Esta falta de absorção pode gerar uma anemia carencial, podendo ser por deficiência de vitamina B12 (anemia megaloblástica) ou de ferro (anemia ferropênica).

Devido a cobalamina participar na síntese do DNA, quando há uma falha dificultando sua absorção, há de sobrevir deficiência na síntese de DNA, retardando a maturação do núcleo da célula e diminuindo o número de divisões mitóticas, conseqüentemente o número de glóbulos vermelhos é diminuído e as células se tornam macrocíticas, ocasionando uma anemia megaloblástica (SAMPAIO; BELLIS, 2013).

A carência de vitamina B12 é comumente assintomática, sendo assim suas conseqüências podem levar anos para aparecer, entretanto, dependendo da reserva corporal e da baixa ingestão da vitamina, suas complicações podem se manifestar de 7 a 8 meses após a gastroplastia. Quando sintomática, os pacientes apresentam fadiga, falta de equilíbrio e/ou tontura, perda de peso sem razão aparente, falta de ar, palidez, aparecimento de feridas na boca e língua, dificuldades com a memória, entre outros sintomas (ROCHA, 2012).

Sendo assim, se fazem necessários o acompanhamento nutricional e a suplementação da vitamina B12 após a cirurgia para que o risco dessas complicações se desenvolverem seja minimizado. O diagnóstico da anemia megaloblástica é feito através de exames laboratoriais, como hemograma e dosagens séricas de B12 no sangue. As principais características encontradas no hemograma são a presença de macrocitose (VCM >100), ovalócitos, neutrófilos hipersegmentados, pontilhado basofílico, corpúsculo de Howell Jolly, Anel de Cabot, além de leucopenia e plaquetopenia (SÁ, 2017).

O tratamento recomendado para a deficiência de vitamina B12 é a combinação da orientação dietética e o tratamento medicamentoso, visto que, a alimentação por si só não é capaz de recuperar esta deficiência (ROCHA, 2012).

#### 4 | CONCLUSÃO

O estômago é um órgão de importância na absorção e digestão de nutrientes e qualquer falha pode ocasionar uma deficiência, como uma anemia carencial, podendo ser ferropênica ou megaloblástica. A suplementação de vitamina B12 após a cirurgia é essencial, pois devido a retirada da mucosa gástrica o paciente não produz mais o fator intrínseco e conseqüentemente a absorção de B12 se torna falha. O diagnóstico é de uma anemia macrocítica pela deficiência dos fatores da

eritropoiese (SAMPAIO; BELLIS, 2013).

## REFERÊNCIAS

BORDALO, L. A; TEIXEIRA, T. F. S; BRESSAN, J; MOURÃO, D. M. Cirurgia bariátrica: como e por que suplementar. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 113-120, jan./fev. 2011.

CARVALHO, I. R; LOSCALZO, I. T; FREITAS, M. F. B; JORDÃO, R. E; FRIANO, T. C. Incidência da deficiência de vitamina B12 em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica pela técnica Fobi-Capella (Y-de-Roux). **ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 36-40, 2012.

PANIZ, C; GROTTTO, D; SCHMITT, G. C; VALENTINI, J; SCHOTT, K. L; POMBLUM, V. J; GARCIA, S. C. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 5, p. 323-34, out. 2005.

PAPINI-BERTO, S. J; MAIO, R; MÓDOLO, A. K; SANTOS, M. D. B; DICHI, I; BURINI, R. C. Desnutrição protéico-energética no paciente gastrectomizado. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 39, n. 1, p. 3-10, 2002.

REGINALDO, G. J; SILVA, A. F. Carência de vitamina B12 após cirurgia bariátrica no método BGYR. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 7, n. 3, p. 487-494, set./dez. 2014.

ROCHA, J. C. G. Deficiência de vitamina B12 no pós-operatório de cirurgia bariátrica. **International Journal of Nutrology**, v. 5, n. 2, p. 82-89, mai/ago. 2012.

SÁ, L. S. M. A anemia megaloblástica e seus efeitos fisiopatológicos. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, Salvador, v. 5, n. 5, p. 55-61, jan./jun. 2017.

SAMPAIO, D. M. P; BELLIS, P. V. Anemia megaloblástica em pacientes submetidos à gastrectomia. **Atas de Ciências da Saúde**, v. 1, n. 2, 2013.

WANDERLEY, E. N; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 185-194, jan. 2010.

## DIAGNÓSTICO DA MICROCEFALIA COMO CATEGORIA, PROCESSO E CONSEQUÊNCIA: PERSPECTIVA DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM TEMPOS DO ZIKA VÍRUS, MATO GROSSO/BRASIL

*Data de aceite: 05/06/2020*

**Maycon Luiz Basilio**

Universidade Federal de Mato Grosso – Instituto de Saúde Coletiva  
Cuiabá – Mato Grosso

**Reni Barsaglini**

Universidade Federal de Mato Grosso – Instituto de Saúde Coletiva  
Cuiabá – Mato Grosso

**RESUMO:** O incremento de casos de microcefalia associados ao Zika vírus no Brasil gerou preocupação e respostas públicas como a reorganização dos serviços de saúde que, conseqüentemente, se refletiu na atuação profissional na área. Este artigo analisa o diagnóstico da microcefalia pela perspectiva de profissionais de saúde em serviços especializados em Mato Grosso/Brasil. Parte-se de estudo qualitativo com análise temática inspirado na Sociologia do Diagnóstico como categoria, processo e consequência, para apreender aspectos marcantes da prática de 16 profissionais diante de familiares e pessoas com microcefalia. O diagnóstico como categoria e processo é intermediado por exames e tecnologias,

guiados por protocolos e subjetividades visando classificações precisas. Como consequência, se desdobra nas repercussões de noticiar a situação, o prognóstico e comprometimentos neuropsicomotores. O diagnóstico é central na experiência dos profissionais demandando sensibilidades, conhecimentos e tecnologias para classificar patologias, elaborar prognósticos e intervenções. Situa-se em zona fronteira e interdisciplinar, com propriedades sociais e subjetivas mobilizadas no cuidado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sociologia do diagnóstico; Experiência; Microcefalia; Zika vírus; Condição Crônica.

DIAGNOSIS OF MICROCEPHALY  
AS A CATEGORY, PROCESS AND  
CONSEQUENCE: PERSPECTIVE OF  
HEALTH PROFESSIONALS IN TIMES OF  
ZIKA VIRUS, MATO GROSSO/BRASIL

**ABSTRACT:** The increase in cases of microcephaly associated with Zika virus in Brazil has generated concern and public responses such as the organization of health services, which consequently reflect in professional performance in area. This article analyzes the diagnosis of microcephaly from



the health professional's perspective in specialized services in Mato Grosso/Brazil. It is based on a qualitative study with thematic analysis inspired by the Sociology of Diagnosis as a category, process and consequence, in order to grasp the remarkable aspects of the practice of 16 professionals treating family members and people with microcephaly. Diagnosis as category and process is mediated by examinations and technologies, guided by protocols and subjectivities aiming at precise classifications. As a consequence, it unfolds in the repercussions of reporting the situation, prognosis and neuropsychomotor impairments. Diagnosis is central to the experience of professionals' demanding sensitivities, knowledge and technologies to classify pathologies, elaborate prognoses and interventions. It is located in a border and interdisciplinary area, with social and subjective properties which are mobilized in care.

**KEYWORDS:** Sociology of diagnosis; Experience; Microcephaly; Zika virus; Chronic condition.

## 1 | INTRODUÇÃO

A microcefalia é a denominação clínica da malformação congênita caracterizada pelo perímetro cefálico reduzido para a idade gestacional, acompanhada por alterações no sistema nervoso central (e algum grau de deficiência intelectual, física, auditiva e visual), tomando-se os parâmetros da Organização Mundial da Saúde adotados para idade e sexo (a termo, menor que 31,9 cm para meninos e 31,5 cm para meninas) (VILLAR, 2014).

Em fins de 2015 e início de 2016, foi observado no Brasil um aumento inesperado dos casos de microcefalia, coincidindo após registros da febre pelo vírus Zika fazendo com que se estabelecesse a associação causal entre elas (ARAÚJO, 2016; GARCIA, 2018). Embora esse vírus tenha se espalhado por todo o Brasil e América Latina, chamou a atenção a concentração dos casos na região Nordeste brasileira, seguida da Centro-Oeste, sobretudo em áreas de pobreza (BUTLER, 2016; DINIZ e ANDREZZO, 2017). As prevalências de microcefalia em 2015 e 2016 para 10 mil nascidos vivos nestas regiões foram, respectivamente: 1,13 e 3,74 no Centro-Oeste; 12,64 e 7,13 no Nordeste e 3,85 e 3,07 no Brasil, nos mesmos anos (GARCIA, 2018). Uma das respostas públicas diante deste quadro foi a reorganização dos serviços que, conseqüentemente, se refletiu na atuação dos profissionais de saúde.

Este texto, derivado de pesquisa mais ampla (BASILIO, 2018), analisa o diagnóstico da microcefalia tomado como categoria, processo e consequência pela perspectiva de profissionais de saúde que atuam em dois serviços públicos de referência em Mato Grosso apoiando-se, para tanto, nas contribuições da Sociologia do Diagnóstico.

O diagnóstico como objeto sociológico não é novo, mas diluía-se no conceito da medicalização, com o qual mantém afinidade e distinções (JUTEL, 2011; BRYANT, 2011). Na década de 1990, amparado nas reflexões de Blaxter (1978), Brown (1995) formalizou tais discussões como a Sociologia do Diagnóstico atento à construção social e aos elementos desnaturalizados envolvidos na constituição dos saberes e práticas sobre saúde, enfermidade e sociedade, ao mesmo tempo em que é constitutivo deles. Sob essa influência, Jutel (2011) complementarmente a noção de Blaxter (1978) sobre o diagnóstico como categoria, processo e também como consequência. Como *categoria*, remete ao ordenamento de sinais objetivos e sintomas verificados, apresentados ou relatados por adoecidos e familiares/cuidadores, traduzindo à classificação formal e criando a realidade/entidade nosológica. Como *processo*, refere-se ao próprio método de avaliação que resulta de negociação cotejando testes, observação de outros profissionais clínicos e a experiência do indivíduo, em que pese a intermediação (dos corpos do paciente e do médico) por instrumentos e tecnologias. Por fim, o diagnóstico como *consequência* volta-se aos impactos, repercussões para os envolvidos (inclusive sua ausência ou contestação): pacientes, cuidadores (familiares, outros profissionais), mas também às associações, organizações e instituições.

Em recente publicação Canesqui (2018) discutiu a (des)legitimação de experiências de alguns adoecimentos de longa duração e apontou (que podemos entender como consequências) dilemas, ambiguidades, conflitos ou acomodações quando tais estados de saúde são reconhecidos e enquadrados ou não como patologias nos diagnósticos. Estes desdobramentos podem se politizar e transcender a esfera individual, para reivindicar os direitos do que o diagnóstico atesta e a responsabilidade pública da atenção, como também para contestar a classificação individual ou grupal de um diagnóstico embasando formação e gestão de identidades (BROWN e ZAVESTOSKI, 2004).

E o diagnóstico cumpre funções variadas (JUTEL, 2011) como: integra centralmente o sistema médico; organiza doenças, o quadro clínico e as condutas anteriores (investigação) e posteriores (opções de intervenções e terapêuticas específicas); explica e prevê desfechos/prognósticos; confere status à pessoa permitindo acessar serviços de saúde, seguros, benefícios sociais, medicamentos, licenças; permite a pessoa se tornar paciente e a isenta da culpa por supostos desvios da norma explicando-os; imprime coerência e sentido aos sinais e sintomas; fornece uma expressão cultural do que a sociedade está preparada para aceitar como normal e o que tratar. Construir um diagnóstico médico distingue o profissional do leigo e de outros profissionais, reservando-se à Medicina a legítima autoridade reconhecida institucionalmente (FREIDSON, 1970), além de estruturar internamente a profissão ao definir as especialidades a acionar (ROSENBERG, 2002). Esta centralidade, no

entanto, parece mais uma veste burocrática e política diante da interdependência de elementos pessoais, grupais e coletivos (e não humanos como equipamentos e insumos) envolvidos no diagnóstico.

Com esta perspectiva, nos aproximamos do cotidiano dos profissionais de saúde enfocando os elementos marcantes ao procederem o diagnóstico, tomado aqui como fenômeno social imerso na subjetividade, na vida cotidiana e na estrutura social para o qual a pessoa (para além de profissional) dispõe, como diz Velho (2003), de diferentes matrizes de significados e de práticas para agir/interpretar na sociedade contemporânea. Tais matrizes permeiam a *reserva de conhecimentos* à mão enquanto acúmulos significativos e contínuos prévios adquiridos ao longo da trajetória das pessoas, atuando como códigos de referência que balizam o agir nas situações cotidianas (SCHUTZ, 1979). No caso, realidades objetivas e subjetivas, externas e internas aos profissionais de saúde influenciam a experiência condicionando a conduta no mundo social ao mobilizar saberes diversos na interação com pessoas com microcefalia e respectivos familiares ao longo do cuidado.

## 2 | PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O trabalho de campo foi desenvolvido entre fevereiro e junho de 2017, junto a dois serviços da rede pública de saúde: uma policlínica como típica unidade de saúde de nível secundário que atende os casos de microcefalia da Região Metropolitana de Cuiabá/MT e um hospital universitário que é referência para a mesma condição de todo o estado de Mato Grosso.

Nestes serviços, foram aplicados os seguintes critérios para seleção dos profissionais de saúde: que se relacionavam diretamente com as pessoas com microcefalia e/ou seus respectivos familiares/cuidadores; exclusivos para atendimento aos casos de microcefalia, maior tempo de formação e idade, excluindo-se estudantes em residência. Assim, delimitados pela cobertura da diversidade de área de formação de nível superior e saturação dos temas (FONTANELLA, 2008), foram entrevistados dezesseis profissionais (02 Enfermagem, 02 Fonoaudiologia, 02 Psicologia, 02 Serviço Social, 03 Fisioterapia, 05 Medicina); todos do sexo feminino; com idade variando de 20 a 75 anos; com tempo de atuação no atual serviço variando de até 01 ano, de 1-10 anos, de 11-20 e mais de 20 anos (02, 09, 04, 01 profissionais, respectivamente), sendo 14 pós-graduados (06 em *stricto sensu* e 08 em *lato sensu*).

Foram produzidos dados por entrevistas compreensivas (KAUFMANN, 2013), com roteiro semiestruturado, gravadas em áudio procedendo-se a pré-análise conforme a modalidade temática, seguindo-se a identificação dos núcleos de sentido, compondo categorias e temas (GOMES, 2011), cotejando este material empírico

com os objetivos do estudo e os referenciais adotados. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller (Parecer nº 1.842.018) e, mantendo o anonimato, os participantes serão identificados pela área de formação e numeração aleatória. Embora imbricados, os resultados serão apresentados em dois tópicos: Diagnóstico como categoria e processo e Diagnóstico como consequência.

### 3 | DIAGNÓSTICO COMO CATEGORIA E PROCESSO

Nos relatos é notável a combinação de evidências de diferentes fontes visando a classificação de um estado o que caracteriza o diagnóstico como categoria. Como tal, envolve processos interpretativos alinhados à biomedicina, configurando-se como um momento de articulações entre conceitos pré-estabelecidos, no caso, sobre a microcefalia e a história da pessoa avaliada, ambos ancorados e legitimados por exames físicos, laboratoriais e de imagem:

Confirmação [*da microcefalia*], às vezes não laboratorial, mas pela clínica. A mãe com sintomas específicos, a criança com microcefalia, com achados cerebrais ultrassonográficos ou de tomografia compatíveis com infecção pelo Zika. (Medicina 5)

Os exames de forma geral do Zika, de quando o bebê nasce e da mãe, demoram muito para chegar, dois, três, quatro meses para chegar. Então X [*cita o nome do profissional*], não gosta de fazer o laudo que ela ainda tenha dúvida, então ela é bem certinha nesse quesito. Quando ela tem certeza, quando ela pode fechar o caso é que ela fecha. (Enfermagem 2)

Nos trechos abaixo, percebe-se a autoridade de uma categoria diagnóstica (a microcefalia) que é desafiada pelas consequências concretas. O que ocorreu, foram casos em que bebês de gestantes infectadas pelo Zika, embora não apresentassem tecnicamente a microcefalia, começaram a apresentar danos neurológicos associados, então, ao Zika vírus, dando origem a uma outra classificação: a Síndrome Congênita do Zika Vírus – SCZV (DINIZ e ANDREZZO, 2017), nomeando e ordenando um conjunto de sinais e sintomas em que a presença da microcefalia era incerta. Assim, o diagnóstico envolve as percepções dos profissionais de saúde sobre as realidades objetiva e subjetiva contidas na pessoa, familiares/cuidadores no momento da consulta:

A gente foi observando que muitas mães chegavam com histórico de infecção pela zika, com quadro clínico sugestivo de infecção pela zika e essas crianças tinham franca microcefalia, outras não. Algumas não tinham microcefalia, mas, que depois começaram a desenvolver um atraso no crescimento cerebral. (Medicina 5)

A microcefalia a olho nu, você vai ver só pelo tamanho da cabeça. A olho nu, para aqueles casos mais logo de princípio, você vai ver uma desproporção craniofacial. Mas, de acordo a lesão que levou a ter microcefalia é que nós vamos ver a repercussão. (Medicina 3)

O perímetro diminuído da cabeça, típico da microcefalia, varia e é mais visível a olho nu nos casos mais severos e, mesmo assim, procedem-se exames refinados para prevenir complicações, melhorar as noções prognósticas e respaldar as condutas terapêuticas futuras. Neste sentido, Brown (1995) afirma que o tratamento é um momento da construção social da doença porque ao definir um quadro pelo diagnóstico, também se forja e apoia uma forma de tratá-la, ou seja, tal definição pavimenta o terreno para a intervenção, o prognóstico, o tratamento. Como sugerem o trecho:

Tem alguns exames que a gente solicita, quando o grau é mais severo, para facilitar a terapia. Porque tem crianças que acabam tendo sintomas de tosse, engasgo e que o alimento acaba direcionando para o pulmão e pode ocasionar uma pneumonia, uma doença infecciosa no pulmão. Então, nesses casos, é importante essa criança ter esse exame, o acompanhamento para poder evitar problemas mais sérios. [...] Esse exame que eu te falei do vídeodeglutograma e o videofluoroscopia, ele é um exame que se faz a partir do momento que é observado um grau mais severo da disfagia. Quando a criança corre o risco de ter a respiração ou da infecção apresentar a pneumonia, sugere-se esse exame para poder saber o que realmente está acontecendo e ter uma intervenção diferenciada. (Fonoaudiologia 2)

O diagnóstico está, então, envolto em um processo relacional e resulta de investigações múltiplas com múltiplos atores (JUTEL, 2011) – a clínica, o laboratório e a casa – em uma infinidade de atividades de monitoramento e avaliações contínuas no transcorrer do tratamento (SCHUBERT, 2011). Soma-se, ainda, como visto no relato acima, combinações entre exames físicos intermediados por tecnologias.

Em movimento de mão dupla, o diagnóstico e o desenvolvimento dos conhecimentos sobre um tema se nutrem reciprocamente. É o que ocorre na microcefalia associada ao Zika vírus que leva a aperfeiçoar métodos diagnósticos como diante de falsos-positivos, ou seja, reações cruzadas com outros flavivírus quando adotados métodos disponíveis inespecíficos e pouco sensíveis (GARCIA, 2018), como relatado abaixo:

Às vezes, sorologias não são fidedignas para a gente confirmar. Infelizmente o instrumento de diagnóstico ainda está muito fraco. O sorológico está muito fraco. [...] O método específico que é a pesquisa do DNA viral no sangue da criança e mesmo da mãe, ele é muito fugaz, ele fica cinco dias da doença. Então isso é inexequível a pessoa chegar do lugar que ela esteja e procurar um lugar [que] tenha condições de fazer o exame de DNA, a pesquisa de PCR no vírus. Então, no sangue a gente não consegue achar. Os exames sorológicos eles dão prova cruzada com a febre amarela e com dengue. Então dificulta isso, quem já tomou vacina contra febre amarela, a dengue dá alteração. (Medicina 5)

Como tem as outras STOCHI [*sigla que define um grupo de causalidades*], ela deve ter falado para você, são outras doenças, herpes que pode vir a ter a microcefalia. E às vezes o neném vem com a cicatriz, a sorologia da mãe, então tem que esperar se vai reduzir realmente, se essa microcefalia não é por uma toxi [*toxoplasmose*], por uma sífilis, por citomegalovírus. Para a gente ter certeza que é advinda do Zika. (Enfermagem 2)

O uso de equipamentos com densidade tecnológica para realizar exames diagnósticos estende as capacidades interpretativas dos profissionais, aprimorando o olhar sobre o corpo (LEDER, 1990). Dessa forma, o corpo e seus processos fisiológicos *falam* e podem ser traduzidos (ou *reduzidos*) à linguagem das máquinas em forma de gráficos, imagens e números (LEDER, 1990), o que possibilita o acesso aos sinais corporais e doenças até então desconhecidas ou invisíveis (JUTEL, 2011; SCHUBERT, 2011; MASANA, 2011; LÖWY, 2011), participando da legitimação e construção da enfermidade. Não obstante, a estigmatização é uma possibilidade (JUTEL, 2011).

A incorporação de novos instrumentos pode mudar as práticas diagnósticas anteriores (SCHUBERT, 2011) com novas configurações de contato entre profissional e adoecido (JUTEL, 2011). A tecnologia, nesse contexto, permite classificar anomalias e criar o normal e o patológico (LÖWY, 2011), fortalecer a dimensão objetiva da doença, no entanto, pode colocar o profissional e a pessoa em polos separados por aparelhos e resultados de exames e tornar mecanizado o diagnóstico (SCHUBERT, 2011; CAMARGO JR, 1992; CASTIEL, 1999).

Pelo saber biomédico se a causa e o diagnóstico são inconclusivos, também serão o prognóstico e o tratamento (LEDER, 1990; MASANA, 2011) devido à indissociabilidade da clínica e a terapêutica (CAMARGO JR, 1992) em que tem embutida a causalidade. Nesse sentido, ao serem questionados sobre a importância da diminuição do perímetro cefálico para a confirmação do diagnóstico da microcefalia, nossos interlocutores apontam a confiabilidade na acusação precisa dos exames relacionados à etiologia:

Porque ele [*ultrassonografista*] começou a perceber nos ultrassons que as malformações não eram malformações parecidas, porque ele já tem experiência de muito tempo. Não são malformações parecidas com a toxoplasmose, citomegalovírus. Ele começou a perceber que tem alguma coisa diferente. No início nem colocava nada no laudo dele, hoje ele já lauda dizendo que as alterações possivelmente por infecção por Zika vírus. (Enfermagem 2)

E a gente não sabe quanto tempo esse vírus fica nos outros líquidos. A gente tem procurado fazer uma PCR do líquido, fazer PCR da urina para poder fechar um diagnóstico. Alguns relatos da literatura mostram que já foi achado na urina o vírus 7 meses após o nascimento da criança. [...] Mas é uma técnica cara, a rede pública não paga, e quando paga demora um século. A gente até parou de pedir, porque a gente pedia, colhia o material e não vinha o resultado. (Medicina 5)

O processo de diagnóstico permeia-se de relações de poder de modo que mesmo contido em taxonomias oficiais, os diagnósticos não são de propriedade exclusiva da medicina, pois envolvem negociação (JUTEL, 2015). E, nesta última, o médico ainda, sim, é quem centralmente organiza a narrativa, indica o tratamento, revela e concede o rótulo, porém o lugar do poder foi abalado não sendo mais o único mediador e árbitro do diagnóstico (JUTEL, 2015). Outros profissionais



participam do processo e a própria pessoa ou familiar podem deslegitimar dados diagnósticos ou contestá-los. E, por fim, sistemas administrativos (planos, seguros de saúde, sistemas públicos) tem gestão para determinar ou influenciar quais diagnósticos devem ser considerados e custeados, finaliza a autora. Tanto é que na fala seguinte percebe-se a influência nos critérios técnicos com diferentes consequências como a forja da anormalidade e cujas motivações políticas, mesmo sob o escudo científico, não é descartada. Constitui exemplo os parâmetros técnicos adotados (BRASIL, 2017) em consonância com as recomendações da Organização Mundial de Saúde que alterou as medidas de referência do perímetro cefálico para microcefalia, mostrando a elasticidade técnica que reverbera no diagnóstico como processo, categoria (a medida para classificar) e consequência (nas estatísticas, na experiência das pessoas/familiares).

Reduziu o perímetro cefálico para que menos pessoas entrassem na curva de microcefalia, quando na verdade, isso não vai diferenciar a evolução dessas crianças. Para mim, o importante é qual é a causa da microcefalia e qual vai ser a evolução dessas crianças com o tempo. Porque nada adianta diminuir o percentil de perímetro cefálico para mim, sendo que elas não vão ter o desenvolvimento neurológico normal. Aí ia depender da causa também. (Medicina 3)

Nas situações do cotidiano dos entrevistados está o Protocolo Zika, que consiste de um *checklist* dos aspectos clínicos a serem considerados nos casos de microcefalia. Protocolos são instrumentos oficialmente instituídos baseados em consensos técnicos científicos que estabelecem as diretrizes e critérios para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de dadas condições de saúde (UCHÔA e CAMARGO JR, 2010). Na esfera pública, a legitimação de tal recurso aloca-se sob os domínios dos gestores da política pública de saúde nos seus diferentes níveis. Não obstante, além de servir como orientação padronizada à equipe de saúde no caso em tela, o protocolo prevê e revê o fluxo na realização de exames laboratoriais e de imagem de forma mais célere:

Aqui na nossa realidade a gente acabou abraçando a causa. Tanto eu, a Y [*cita nome do profissional*]... De ir atrás, de tentar montar um protocolo, de tentar montar um ambulatório para ver como a gente ia conseguir as consultas, como que a gente ia conseguir os exames. (Enfermeiro 2)

O protocolo? Parece que consegue com pouco de menos tempo que os outros que estão na fila comum e corrente. Mas assim, não é tão rápido assim. Eu estou falando de exames de imagem propriamente, tanto ressonância, tomografia, e outros exames como o eletroencefalograma. Então, os outros exames que já eram mais, exames de sangue, os não específicos, saem mais rápido. Mas também, as sorologias, a pesquisa por urina e por sangue, eu acho que ainda demora. Quase nunca chega até a mim. (Medicina 3)

Os protocolos tem origem na medicina baseada em evidências apoiada em probabilidades de resultados lógicos (CASTIEL, 1999; UCHÔA e CAMARGO JR, 2010). Porém, o uso extenso de recursos tecnológicos padronizados em protocolos,

pode exaltar a racionalidade prática em detrimento da reflexão, criatividade, atuação e experiência, inclusive para a escolha das tecnologias disponíveis quanto à sua eficácia e oportunidade (SCHRAIBER, 2011), o que se aplica, também, à ação diagnóstica.

E o referido Protocolo serviu para um outro arranjo institucional diante da exposição das pessoas na unidade de saúde aos olhares curiosos enquanto aguardavam atendimento, como explica o profissional. Trata-se da estratégia “do carimbo” que permitia comunicar de forma codificada que havia um processo de diagnóstico em curso e em suspeita de uma condição especial, o que autorizava atalhos ou outro fluxo interno para o atendimento, ao passo que também ocultava uma possível condição. Ou seja, uma marca que ocultava outra possível marca com seu potencial estigmatizante, mas sutilmente já em operação conforme a acepção goffmaniana (GOFFMAN, 1988).

A gente não queria colocar microcefalia nos pedidos. O que aconteceu? Quando começaram vir as crianças de microcefalia, tanto aqui no Ambulatório III ou lá na Unidade de Exames de Imagem, era tudo muito novo para as pessoas. Então, a gente percebia que as mães eram muito importunadas: ‘ai deixa eu ver, deixa eu ver como essa criança é? Eu nunca vi uma criança com microcefalia, deixa eu ver como ela é’. Então ali na frente [*recepção*], é outra coisa de cortar o coração. Porque quando as mães entregavam escrito microcefalia, ‘ai coitadinha de você né, microcefalia. Você pegou zika’ [...] O que a gente começou a fazer? A gente fez um carimbo [...] E a gente já avisou todas as chefias que quando tinha *Protocolo Z* era prioridade, que poderia ser microcefalia. Então a gente fez esse mecanismo de carimbar todos os pedidos para agilizar. (Enfermagem 2)

Arranjos estes imputadores de rótulos e categorizações antecipadas às pessoas pelos seus possíveis adoecimentos, trazendo consequências às suas vidas. Caminhamos, então, para as consequências a seguir.

#### 4 | DIAGNÓSTICO COMO CONSEQUÊNCIA

O cotidiano dos profissionais de saúde é marcado pela função de comunicar notícias à pessoa e seus familiares/cuidadores, sobre estados crônicos de saúde e respectivos diagnósticos, como a microcefalia. Expressando rigor técnico, o primeiro relato abaixo nos dá pistas da junção entre as dimensões pessoal/profissional, pela busca do equilíbrio entre o não se mostrar indiferente à condição da pessoa e o excesso de comoção que pode interferir na transmissão e encorajamento à pessoa e familiares/cuidadores para o enfrentamento/gerenciamento demandados pelas situações comunicadas. No segundo excerto, o profissional se declara preparado para tais situações atribuindo ao fato de trabalhar em UTI neonatal: local permeado por comunicações sobre estados críticos diagnosticados que envolvem complexidade e risco de morte e demandam certa sensibilidade para lidar com os familiares/cuidadores. Reforça o entendimento de que a comunicação eficaz

requer esforço e vigilância que mantenha separação ou distância entre as esferas profissional e maternal as quais insistem em transbordar as supostas/pretenhas fronteiras nas situações vivenciadas.

Não é fácil sabe, no começo era mais difícil, vamos dizer assim com sinceridade que até para a gente era difícil abordar isso, de como conversar com as mães, de como lidar. Às vezes a gente puxava cadeira assim, para ficar lado a lado com a mãe e queria chorar junto, mas a gente tem que manter uma certa postura de profissional e tentar explicar assim de uma forma que elas entendam. (Medicina 1)

Eu já me acostumei [...]. Eu já estou preparada para dar esse tipo de notícia porque eu trabalho em UTI. Então, a minha preparação com esse tipo de notícia eu já sei dar, entendeu? Eu procuro estar aqui como médica e não como mãe. (Medicina 4)

Tais comunicações, como consequências de diagnósticos, incitam em seus receptores, valorizações do momento presente e reavaliações sobre a vida futura (JUTEL e NETLETON, 2011). Deste modo, a comunicação pode ser pontual quando se trata de profissionais médicos (momentos do diagnóstico e prognóstico), mas frequentemente alcançam os demais profissionais nos eventos subsequentes de cuidado no tratamento e monitoramento. Os diagnósticos quando inconclusivos ou fronteirços podem repercutir em negações pelos familiares/cuidadores, pois a *aceitação*, conforme Jutel e Nettleton (2011), remete às conotações diferenciadas das consequências de um diagnóstico, como conta nosso interlocutor:

Um(a) [crianças] tem mais aquela característica do perímetro cefálico menor, outras, a gente não fala mais da microcefalia, a gente fala mais de uma Síndrome que é causada por esse vírus. A criança pode nascer com o perímetro cefálico normal, mas no decorrer do desenvolvimento dela, que deveria estar aumentando, ele para, estagna e não desenvolve mais. Então, para essas mães, elas acreditam que não tem microcefalia, que não tem nenhum problema. Porque elas acreditam que as crianças que tem microcefalia são aquelas que tem bem as características. (Serviço Social 1)

Os profissionais também titubeiam diante das expectativas tipificadas (o caso “clássico”) e amplamente divulgadas da referida situação. Entendemos que as incertezas do diagnóstico e prognóstico se fundam no atual contexto de descobertas científicas a respeito das consequências do Zika vírus que podem estar presentes em comprometimentos neuropsicomotores, porém não imediatamente denunciadas pela visibilidade da microcefalia propriamente, gerando certa dubiedade, como percebe-se sutilmente no excerto seguinte:

Essa que teve alta ontem, você olhava, se não falasse que tinha microcefalia, você não percebia, só com medidas mesmo, com exames mais específicos. A que estava na neo [UTI neonatal], por exemplo, se você olha e vê, bem clássico mesmo, aquela calota menor, rostinho mais estreito. A que nasceu final do ano passado com a gente, a parte motora super exacerbada, flexão difícil para dar banho, a parte motora bem afetada, e a respiratória era um pouquinho melhor. (Fisioterapia 2)

Os adoecimentos invisíveis não facilmente notáveis, porque se baseiam em idealizações prévias sobre o corpo em que a aparência visual indica o estado de saúde e o legítima (MASANA, 2011). São situações que requerem sensibilidade dos profissionais aos sintomas e sofrimentos como consequências vivenciadas pela pessoa e realizem diagnósticos adicionais (funcionais, por exemplo) que legitimem a existência do adoecimento (GUEDES, 2009). A fala abaixo ilustra que o profissional associou as limitações funcionais de pessoa com microcefalia à valorização do momento e à ressignificação de expectativas que podem se frustrar e gerar sofrimentos:

Ninguém pode dizer que ela vai fazer isso ou que ela vai fazer aquilo. Viva cada dia de cada vez, sem pensar no que ela vai ganhar ou no que ela vai perder. E, não sei se tem como curtir isso, mas eu vejo pessoalmente como muito sofrimento, muito sofrido. (Fisioterapia 2)

O diagnóstico da microcefalia envolve noções sobre consequências futuras, como o prognóstico (MASANA, 2011) que, de certa forma (sem precisão e pela lógica probabilística do risco), prevê repercussões (físicas, sensoriais, mentais, cognitivas) que só serão conhecidas no decorrer da vida da pessoa (ALVARADO-SOCARRAS, 2018). Ou seja, consequências derivadas do diagnóstico em que fatores intrínsecos à pessoa e à própria condição mesclam-se com elementos extrínsecos e do contexto:

Eu acho que você tem que abrir um leque de esperanças para esses pais. De novas possibilidades, de nova forma de lidar, de amor, de tudo! Acho que não dá para você fechar, você tem que abrir. [...] Isso eu acho que mostra como é possível a gente conseguir ressignificar tudo o que parece que, pra pessoa [*pais*] está perdido. (Psicologia 1)

Embora a pessoa com microcefalia, pelo saber biomédico, esteja fora dos parâmetros normais, no caso, a intenção do profissional em despertar encorajamentos e esperanças nos familiares/cuidadores para gerenciar a condição sugere as possibilidades de elaboração de normalidades diferenciadas diante da cronicidade. Para tanto, é preciso transpor a normalidade estatística que ofusca a subjetividade, a diversidade e inverter a relação em que a pessoa se ajusta às normas (HEGENBERG, 1998).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico, de modo geral, é elemento de reconhecida relevância para a área de saúde e a aproximação com Sociologia do Diagnóstico, incipiente ainda no contexto brasileiro, se mostrou fértil para abordá-lo.

Concordamos que diagnóstico é o lugar onde os interesses, as crenças e as atividades se fundem (JUTEL, 2011; 2015), convergem, divergem e ganham

conotações diversas a depender de *onde se fala* e de *quem* o experiencia. No entanto, merece atenção em estudos futuros as perspectivas das pessoas que os aguardam, gerenciam, duvidam, protestam (individual e coletivamente); dos gestores que os administram; das diferentes especialidades profissionais e níveis de formação que os forjam; dos pesquisadores que os respaldam e os criticam; dos documentos que os balizam, os institucionalizam e os oficializam; das mídias que os divulgam; dos investidores que os subsidiam industrialmente (equipamentos, fármacos, insumos, organizações/laboratórios/clínicas) entre outros.

Todos estes grupos se relacionam em algum grau com o diagnóstico como categoria, processo e consequência, pois não são elementos dissociados, somando-se que esta relação se efetiva impelindo às interações (pessoais, grupais, institucionais, organizacionais, tecnológicas) que podem se configurar harmônica, cooperativa e/ou conflitivamente. Daí, também, a pertinência da discussão de interesses, significados, negociações e poderes envolvidos nestes fluxos interativos mobilizados pelo diagnóstico.

Tomar o diagnóstico pelo olhar da Sociologia é situar-se em zona fronteira, interdisciplinar desvelando as propriedades sociais da relação saúde e sociedade, ou seja, refletir sobre os atravessamentos históricos, econômicos, políticos e culturais na experiência de viver, adoecer, cuidar.

Soma-se que, os profissionais de saúde participantes desta pesquisa perseguiram processualmente o diagnóstico da (categoria) microcefalia por meio de testes decisivos em busca da sua acurácia, projetando olhares sobre suas consequências, como frequentemente ocorre nas condições agudas. No entanto, a microcefalia como condição que perdura, tem desdobramentos incertos e altera-se juntamente com a pessoa e o contexto, pressupõe o diagnóstico como processo contínuo e provisório imbricando-se às respectivas consequências que demandam cuidados por profissionais de diversas áreas.

## AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de estudos durante o mestrado.

## REFERÊNCIAS

ALVARADO-SOCARRAS, J.L. et al. **Congenital microcephaly: a diagnostic challenge during Zika epidemics.** *Trav Med Infect Dis*, v. 23. Mai./Jun. 2018.

ARAÚJO, T.V.B. et al. **Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study.** *Lancet*, v. 16, n. 12, p. 1356-

1363. Set. 2016.

BASILIO, M. **Experiência de profissionais de saúde com a pessoa e familiares/cuidadores nos casos de microcefalia como condição crônica.** 2018. 104f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2018.

BLAXTER, M. **Diagnosis as category and process: the case of alcoholism.** Soc Sci Med, v. 12, p. 9-17. 1978.

BROWN, P. **Naming and framing: the social construction of diagnosis and illness.** J Health Soc Behav, v. 35, p. 34-52. 1995.

BROWN, P.; ZAVESTOSKI, S. **Social movements in health: an introduction.** Sociol Health Illn, v. 26, n. 6, p. 679-94. Set. 2004.

BRYANT, K. **Diagnosis and medicalization.** In: McGANN, P.J.; HUTSON, D.J. (ed.). **Sociology of Diagnosis.** Bingley: Emerald. p. 33-57. 2011.

BUTLER, D. **Brazil asks whether Zika acts alone to cause birth defects.** Nature, 2016. Disponível em: < [https://www.nature.com/news/polopoly\\_fs/1.20309!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/nature.2016.20309.pdf](https://www.nature.com/news/polopoly_fs/1.20309!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/nature.2016.20309.pdf)>. Acesso em: 03 de mar. 2020.

CAMARGO Jr, K.R. **(Ir)racionalidade médica: os paradoxos da clínica.** Physis, v. 2 n. 1, p. 203-228. 1992.

CANESQUI, A.M. **Legitimidade e não legitimidade das experiências dos sofrimentos e adoecimentos de longa duração.** Cien e Saúde Coletiva, v. 23, n. 2, p. 409-416. Fev. 2018.

CASTIEL, L.D. **A medida do possível... risco, saúde e tecnobiociências.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999.

DINIZ, S.G.; ANDREZZO, H.F. **Zika virus – the glamour of a new illness, the practical abandonment of the mothers and new evidence on uncertain causality.** Reprod Health Matters, v. 25 n. 49, p. 21-25. Dez. 2017.

FONTANELLA, B.J.B.; RICAS, J.; TURATO, E.R. **Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas.** Cad Saúde Pública v. 24, n. 1, p. 14-27. Jan. 2008.

FREIDSON, E. **Profession of Medicine: A Study of the Sociology of Applied Knowledge.** New York: Dodd, Mead, 1970.

GARCIA, L.P. **Epidemia do vírus zika e microcefalia no Brasil: emergência, evolução e enfrentamento.** Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Brasília: Rio de Janeiro, 2018. 62p.

GOFFMAN, E. **Estigma: notas sobre a manipulação da identidade deteriorada.** 4. ed. São Paulo: LTC, 1988.

GOMES, R. **Análise e interpretação de dados de pesquisa qualitativa.** In: MINAYO, M.C.S.; DESLANDES, S.F.; GOMES, R. **Pesquisa Social: teoria, método e criatividade.** 30. ed. Petrópolis: Vozes, 2011.

GUEDES, C.R. **Quando a lesão não aparece: como os médicos lidam com sofreadores de sintomas indefinidos.** In: CAMARGO Jr., K.R.; NOGUEIRA, M.I., (org.). **Por uma filosofia empírica da atenção à saúde: olhares sobre o campo biomédico.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2009.

HEGENBERG, L. **Doença: um estudo filosófico.** Rio de Janeiro: Fiocruz; 1998.



JUTEL, A. **Beyond the Sociology of Diagnosis**. *Sociol Compass*, v. 9, n. 9, p. 841-852. Set. 2015.

JUTEL, A. **Putting a Name to it: diagnosis in contemporary society**. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2011.

JUTEL, A; NETTLETON, S. **Towards a sociology of diagnosis: reflections and opportunities**. *Soc Sci Med*, v. 73, p. 793–800. Set. 2011.

KAUFMANN, J.C. **A entrevista compreensiva**. Petrópolis: Vozes; Maceió: Edufal, 2013.

LEDER, D. **Clinical interpretation: the hermeneutics of medicine**. *Theor Med*, v. 11, p. 9-24. Mar. 1990.

LÖWY, I. **Detectando más-formações, detectando riscos: dilemas do diagnóstico pré-natal**. *Hor Antrop*, v. 17, n. 35, p. 103-125. Jan./Jun. 2011.

MASANA, L. Invisible chronic illnesses inside apparently healthy bodies. In: FAINZANG, S; HAXAIRE, C. (Org.) **Bodies and symptoms: anthropological perspectives on their social and medical treatment**. Tarragona: Publicacions URV, 2011.

BRASIL. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

ROSENBERG, C.E. **The tyranny of diagnosis: specific entities and individual experience**. *Milbank Q*, v. 80, n. 2, p. 237–60. Ago. 2002.

SCHRAIBER, L.B. **Quando o “êxito técnico” se recobre de “sucesso prático”: o sujeito e os valores no agir profissional em saúde**. *Cien e Saúde Coletiva*, v. 16, p. 3041-3042. Jul. 2011.

SCHUBERT, C. **Making sure. A comparative micro-analysis of diagnostic instruments in medical practice**. *Soc Sci Med*, v. 73, p. 851–857. Set. 2011.

SCHUTZ, A. Bases da fenomenologia. In: WAGNER, H.R. (Org.) **Fenomenologia e relações sociais**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 1979.

UCHÔA, S.A.C.; CAMARGO Jr., K.R. **Os protocolos e a decisão médica: medicina baseada em vivências e ou evidências?** *Cien e Saúde Coletiva*, v. 15, n. 4, p. 2241-2249. Jan./Jul. 2010.

VELHO, G. **Projeto e metamorfose: antropologia das sociedades complexas**. 3. ed., Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2003.

VILLAR, J. et al. **International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21<sup>st</sup> Project**. *The Lancet*, v. 384, Issue 9946, p. 857-868. Set. 2014.s

## DISSECÇÃO DA ARTÉRIA CARÓTIDA INTERNA COM APRESENTAÇÃO CLÍNICA DE CEFALEIA TRIGÊMICO AUTÔNOMICA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 06/03/2020

### Verônica Carvalho Gutierres

Médica neurologista.

Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre / RS.

Link CV: <http://lattes.cnpq.br/1407206328102785>

### Marília Gabriela da Costa

Médica neurologista

Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC

Santa Cruz do Sul – RS

Link CV: <http://lattes.cnpq.br/4448290144267726>

**RESUMO:** Relato de caso de dissecção carotídea espontânea que salienta a forma de apresentação atípica do caso como cefaleia trigÊMico autonômica. O referido caso foi atendido no Hospital Santa Cruz em Santa Cruz do Sul/RS no ano de 2019, sendo descrito através de avaliação clínica e revisão de prontuário.

**PALAVRAS - CHAVE:** Dissecção arterial. Cefaleia trigÊMico autonômica. Dissecção carotídea.

### DISSECTION OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY WITH CLINICAL PRESENTATION OF AUTONOMIC TRIGEMINAL HEADACHE: CASE REPORT

**ABSTRACT:** Case report of spontaneous carotid dissection that highlights the atypical presentation of the case as autonomic trigeminal headache. This case was seen at the Hospital Santa Cruz in Santa Cruz do Sul / RS in 2019, being described through clinical evaluation and review of medical records.

**KEYWORDS:** Arterial dissection. Autonomic trigeminal headache. Carotid dissection.

### 1 | INTRODUÇÃO

A dissecção carotídea é uma ocorrência rara, com incidência populacional de 1,7 a 3 / 100.000 por ano.<sup>6</sup> Contudo, é a principal causa de acidente vascular cerebral (AVC) em indivíduos com menos de 45 anos causando até 25% dos AVC em adultos jovens.<sup>1</sup> Sua etiopatogenia é controversa, acredita-se que haja associação de predisposição genética (síndrome de Ehler-Danlos, Marfan, displasia fibromuscular, osteogênese imperfeita, etc.), fatores ambientais (infecção recente, trauma

ou manipulação cervical) e fatores de risco (hipertensão, migrânea, e índice de massa corporal) para o seu desenvolvimento<sup>5</sup>.

## 2 | OBJETIVO

Relatar um caso de dissecção carotídea espontânea com apresentação atípica em forma de cefaleia trigêmeo autonômica.

## 3 | METODOLOGIA

Realizada avaliação do paciente, revisão do prontuário e breve revisão bibliográfica na base de dados Scielo e UpToDate com os descritores Arterydissection e Carotiddissection.

## 4 | RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 48 anos, procurou atendimento ambulatorial com queixa de cefaléia com evolução de semanas. Sem tratamento específico. Relata que a cefaléia foi de início súbito, que atingiu sua intensidade máxima dentro de um minuto. Após sua instalação, a dor apresentou as seguintes características: dor orbital, supraorbital a esquerda, acompanhada por fenômenos autonômicos. Hipertenso, estava em uso de losartana. O exame neurológico interictal era normal. Em virtude da instalação súbita da cefaleia, o paciente foi encaminhado para investigação complementar com ressonância magnética (RM) de crânio e angiorressonância arterial de crânio, as quais evidenciaram os respectivos resultados: RM de crânio normal; angiorressonância arterial de crânio evidenciou aumento do calibre do segmento extracraniano na artéria carótida interna esquerda e segmentos Lácer e Petroso intracranianos, associado a imagem em crescente, achados que sugerem dissecção arterial.

## 5 | RESULTADOS

Foi iniciada terapia antiplaquetária como prevenção primária de evento isquêmico. O paciente evoluiu com melhora da cefaleia e segue assintomático.

## 6 | CONCLUSÃO

A apresentação clínica da dissecção arterial é variável. Cefaleia ipsilateral e sintomas focais são frequentemente associados à áreas isquêmicas. Seqüelas

nerológicas podem resultar de isquemia cerebral por tromboembolismo, principal mecanismo, hipoperfusão ou ambas.<sup>4</sup> A dissecação e a dilatação aneurismática podem causar sintomas locais da compressão dos nervos adjacentes e de seus vasos de alimentação, podendo resultar em dor, Síndrome de Horner (25% dos casos) ou envolvimento da raiz do nervo cervical.<sup>3</sup> O sintoma inicial mais frequente é a cefaleia e/ou dor cervical, encontrada em 60 a 90% dos casos. Cefaleia em Thunderclap, como no caso relatado, pode ocorrer em até 20% dos pacientes. Outras manifestações podem incluir zumbido, sopro arterial, ou sensibilidade no couro cabeludo. Após suspeita clínica, exames como RM ou tomografia computadorizada devem ser realizado. A angiografia endovascular é utilizada com cautela devido à possibilidade de agravamento iatrogênico. As evidências sugerem que não há vantagem da anticoagulação sobre o tratamento antiplaquetário e não há dados concretos sobre a duração ideal da terapia antitrombótica. Após três a seis meses, sugere-se repetir imagens para avaliar o estado vascular e direcionar o tempo de tratamento de acordo com os achados de cicatrização da parede do vaso ou resolução de anormalidades vasculares.<sup>2</sup>

## REFERÊNCIAS

1. CADISS trial investigators, Markus HS, Hayter E, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2015; 14:361.
2. Carolina Dutra Queiroz Flumignan, et al. Spontaneous carotid dissection. *Rev Assoc Med Bras* 2017; 63(5):397-400
3. Chowdhury MM, Sabbagh CN, Jackson D, et al. Antithrombotic treatment for acute extracranial carotid artery dissections: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 50:148.
4. Kennedy F, Lanfranconi S, Hicks C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection: CADISS nonrandomized arm and meta-analysis. *Neurology* 2012; 79:686.
5. Markus HS, Levi C, King A, et al. Antiplatelet Therapy vs Anticoagulation Therapy in Cervical Artery Dissection: The Cervical Artery Dissection in Stroke Study (CADISS) Randomized Clinical Trial Final Results. *JAMA Neurol* 2019; 76:657.
6. Silbert PL, Mokri B, Schievink WI. Headache and neck pain in spontaneous internal carotid and vertebral artery dissections. *Neurology* 1995; 45:1517.

## ENCEFALOPATIA CRÔNICA TRAUMÁTICA EM JOGADORES DE FUTEBOL AMERICANO

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 06/03/2020

### **Manoel Marques de Figueiredo Junior**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
Cabedelo - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/1874629368148427>

### **Victor Ribeiro Xavier Costa**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
Cabedelo - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/0095705549849704>

### **Ana Beatriz Menezes Pinto**

Faculdade de Medicina Nova Esperança  
João Pessoa - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/0608624144033111>

### **Ana Flávia Henriques Ribeiro Monteiro**

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ  
João Pessoa - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/5565960594822464>

### **José Rodrigo da Silva**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba - FCM  
João Pessoa - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/2226829934218943>

### **Luiz Alberto van den Brule Matos Neto**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
Cabedelo - Paraíba

<https://orcid.org/0000-0002-2450-2510>

### **Marília Norões Viana Gadelha**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
Cabedelo - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/8205448489893345>

### **Rafaela Maria Martins Queiroz**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
Cabedelo - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/9289481662168013>

### **Roberto Alves de Medeiros Junior**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
Cabedelo - Paraíba

<https://orcid.org/0000-0001-7309-1052>

### **Alisson Cleiton Cunha Monteiro**

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba  
Cabedelo - Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/4769059829345896>

**RESUMO:** O futebol americano ganhou destaque pela exposição a grandes impactos como uma prática corriqueira, entretanto, como consequência podem acarretar em danos e distúrbios neurológicos como a encefalopatia traumática crônica (ETC). Trata-se de uma Revisão de literatura, obtida através dos descritores “Concussion” e “American Football”, cuja a questão norteadora é “Qual a relação do futebol americano com a encefalopatia

traumática crônica?”. Os dados foram obtidos através das bases de dados MEDLINE (através do buscador PubMed) e Scielo. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, os artigos úteis somavam 15. A hipótese baseada no “The Beehive Theory” é abordada como possível causa, visto que acredita-se que microrganismos intracerebrais e de outras regiões endógenas contribuem para a deterioração neurológica a longo prazo, logo, impactos cefálicos influenciam em deslocamentos e rupturas na microbiota presente no cérebro e no corpo. O principal fator desencadeante da ETC analisado no estudo corresponde ao tempo de exposição dos jogadores aos impactos do futebol americano, ao contrário do número de lesões, como muitos pensam. Além disso, a quantidade de concussões sofridas, posição no jogo e idade da primeira exposição ao futebol, também contribuem nesta associação. No entanto, estudos devem ser mais profundos para avaliação do padrão de incidência e prevalência dessa patologia, bem como, suas características causais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Concussão, Futebol Americano.

## CHRONIC TRAUMATIC ENCEPHALOPATHY IN AMERICAN FOOTBALL PLAYERS

**ABSTRACT:** American football has gained notoriety due to the exposure to major impacts, as a usual practice, however, as a consequence, it can cause damage and neurological disorders such as chronic traumatic encephalopathy (CTE). This is a literature review obtained through the descriptors “Concussion” and “American Football” whose main question is: “What is the relationship between American football and chronic traumatic encephalopathy?”. The data used is from MEDLINE’s (through PubMed’s search mechanism) and Scielo’s databases. After applying the criteria of inclusion and exclusion, the useful articles added up to 15. The specific hypothesis of “The Beehive Theory” is approached as a possible cause, since it is believed that intracerebral microorganisms and other endogenous diseases contribute to long-term neurological deterioration, therefore, cephalic impacts influence shifts and disruptions in the microbiota present in the brain and body. The main factor analyzed in the study that cause CTE corresponds to the exposing time of the players to the impacts of football, in contrast to the number of injuries, as many think. In addition, the number of concussions suffered, position in the game and age of the first exposure to football, also contribute to this association. However, studies should be supported to assess the pattern of incidence and prevalence of this pathology, as well as its causal characteristics.

**KEYWORDS:** Concussion, American Football.

## 1 | INTRODUÇÃO

Durante a prática de esportes que exigem maior contato físico, podem ocorrer danos que se tornam parte da rotina dos praticantes dessas atividades físicas.



O futebol americano ganhou destaque nessa área, pela exposição a grandes impactos como uma prática corriqueira, que futuramente podem acarretar em danos e distúrbios neurológicos como a encefalopatia traumática crônica (ETC), essa possui sintomas como disartria, distúrbio da marcha e tremor. (ALOSCO, 2019) As concussões relacionadas ao esporte são consideradas um importante problema de saúde pública e devem ser discutidas. (MUSTAFI, 2018)

Segundo Mez (2020), essa patologia corresponde a uma lesão por acúmulo perivascular de tau-hiperfosforilada em neurônios e astrócitos, com um padrão irregular, sendo mais proeminente nos sulcos corticais. Estudo *in vivo* realizado com ex-jogadores da Liga Nacional de Futebol Americano (NFL), revelou que esses profissionais, além de possuírem alterações estruturais no cérebro, possuem também uma falha na cognição. Porém nem todos os atletas expostos a esse tipo de atividade irão, obrigatoriamente, desenvolver os distúrbios neurológicos. No entanto, há uma maior problemática em relação aos jovens cursando ensino médio e ensino superior que almejam viver do esporte e acabam negligenciando a segurança, que age como influência significativa na qualidade de vida no futuro. Estudos apontam que a relação da idade de primeira exposição ao futebol americano antes dos 12 anos foi associada a chances maiores de comprometimento da função psiquiátrica, neural e executiva. (ALOSCO, 2017) Dentre todos esses aspectos, os fatores de risco que podem induzir a um possível quadro de distúrbio neurológico são idade, idade de primeira exposição, genética e reserva cognitiva. (ALOSCO, 2019)

Diante disso, a forma como conseguem suportar jogadas agressivas ainda é uma incógnita. Estudos apontam que existe um sistema modulado pelo fator recompensa que se espera receber dos torcedores, dessa forma os atletas com anos de experiência realizam jogadas arriscadas e que podem causar dano extremo ao corpo. (HANNAH, 2019).

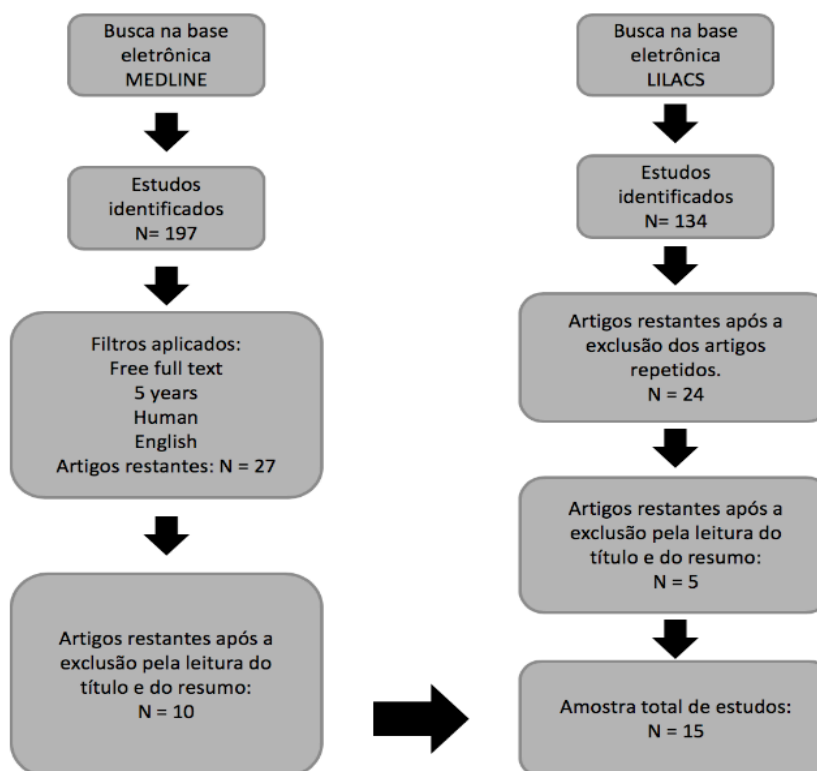
Clinicamente, a ETC é dividida em dois fenótipos distintos, sendo um o que apresenta alterações afetivas e outro manifestado pelo comprometimento cognitivo, podendo ser dividido em quatro estágios. No primeiro estágio, o cérebro funciona normalmente, mas existe tau-fosforilada encontrada, geralmente, nos córtex lateral e frontal, juntamente a pequenos vasos sanguíneos e seus sulcos. No segundo estágio, é possível observar anormalidades macroscópicas auxiliada pela neuroimagem, observando um aumento do septo pelúcido e ventrículos laterais, e além disso, palidez da substância negra, ocorrendo um acúmulo de p-tau nas profundidades dos sulcos e buscando sempre uma expansão. Já no terceiro estágio, a maioria das estruturas anatômicas apresentam anormalidades macroscópicas, relatando perda de massa cerebral, atrofia do lobo frontal e temporal e dilatação dos ventrículos. No quarto e último estágio, o que chama mais atenção é a redução no peso cerebral, sendo relatado em estudos perda de 1.000g comparando com

1.300 a 1.400g no encéfalo sem patologia. Outrossim, há atrofia das substâncias branca, lobos temporais mediais e frontais. (FESHARAKI-ZADEH, 2019)

## 2 | METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma Revisão de literatura. Dessa forma, para ser realizada a pesquisa foi utilizada como questão norteadora a seguinte pergunta: “Qual a relação do futebol americano com a encefalopatia traumática crônica?”.

Os dados foram obtidos através das bases de dados MEDLINE (através do buscador PubMed) e Scielo. No PubMed, foram encontrados 197 artigos pelos descritores Concussion e American Football; com a adição dos filtros free full text, 5 years, humans, English, restaram 27 trabalhos. Destes, excluiu-se 17 através da leitura do título e resumo, por fuga à questão norteadora, obtendo 10 escritos úteis ao estudo. Com os mesmos descritores aplicados na Scielo, foram encontrados 134 artigos. Destes, foram excluídos 110 por se repetirem com os artigos já obtidos na outra plataforma, 19 pela leitura do título e resumo, pois fugiam à questão norteadora, obtendo 5 escritos úteis. A amostra total foi de 15 estudos.



## 3 | RESULTADOS

Em um panorama geral, os resultados deste estudo são consistentes com a hipótese de que os esportes relacionados a concussão está associada a alterações

nas regiões da substância branca logo após a lesão, e essas diferenças estão correlacionadas clinicamente com sintomas agudos e comprometimentos funcionais.

De acordo com imagens de tensor de difusão (DTI), que é uma técnica de ressonância magnética que analisa a anatomia de pilhas de nervos e redes neurais complexas do cérebro que permite detectar alterações da substância branca em jogadores de futebol dentro de 48 horas após a concussão relacionada ao esporte. A difusividade média foi significativamente alta na substância branca do cérebro de atletas submetidos aos traumas, particularmente nos tratos longos e frontais de substância branca longa, sendo assim anatomicamente lesada uma área responsável pela a capacidade de controle muscular dos mecanismos envolvidos na fala, como fonação, ressonância e articulação das palavras.

É proposta aqui uma teoria de que os microrganismos de dentro do cérebro e de outras partes do corpo contribuem para a deterioração neurológica a longo prazo característica da lesão cerebral traumática. «The Beehive Theory», é retirado do fato bem conhecido de que perturbar uma colméia tranquila com um golpe pode fazer com que um enxame de abelhas furiosas saia de sua morada e ataque humanos próximos. Da mesma forma, um impacto na cabeça pode iniciar deslocamentos e rupturas na microbiota presente no cérebro e no corpo. Primeiro, como o cérebro humano normal não é estéril, mas é anfitrião de uma variedade de microorganismos, os golpes no crânio podem desalojá-los de seus ambientes locais habituais, nos quais eles vivem em equilíbrio tranquilo com as células cerebrais vizinhas. (NORINS, Leslie C, 2019).

As concussões relacionadas ao esporte ocorrem em aproximadamente 21% dos atletas universitários, com implicações para comprometimentos cognitivos a longo prazo na memória de trabalho. De acordo com o estudo de Hudac CM, et al. (2018) foi quantificado as deficiências de memória de trabalho em 36 atletas universitários de futebol americano (18 a 23 anos) usando potenciais relacionados a eventos (ERPs).

#### 4 | DISCUSSÃO

No século XX, a encefalopatia traumática crônica (ETC) foi entendida como um distúrbio neurológico que afeta alguns boxeadores ativos e aposentados que sofreram neurotrauma. (IVERSON, 2019) A ETC era conhecida como encefalopatia traumática e encefalopatia traumática dos boxeadores. É uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo em menores de 50 anos de idade e acredita-se que contribua para muitos casos de morte prematura e até suicídio (NORINS, 2019).

As apresentações clínicas de CTE são divididas em três domínios: psiquiátrico,

cognitivo e motor. O domínio psiquiátrico é representado por um estado de agressão, depressão, apatia, impulsividade, delírios, incluindo paranóia e suicídio. O domínio cognitivo inclui um estado de perda da atenção e concentração, déficits de memória, déficits de linguagem e demência. Já nas motoras consiste em disartria, anormalidades da marcha, ataxia e incoordenação, espasticidade e características do parkinsonismo, como tremores. Os efeitos tardios dessa condição é relatada por incluir alterações de personalidade, problemas de cognição, distúrbios psiquiátricos, convulsões e função da zona motora prejudicada. (NORINS, 2019).

Os pacientes com ETC são classificados em estágios da doença, chamada de classificação de McKee. No primeiro estágio, o paciente é assintomático ou pode apresentar queixa de déficits de memória de curto prazo e sintomas depressivos além disso podem ser observadas agressões leves. No segundo estágio, o humor e os sintomas comportamentais podem incluir explosões comportamentais e sintomas depressivos mais graves. No terceiro estágio, os pacientes na maior parte das vezes apresentam mais déficits cognitivos, incluindo perda de memória, déficits no funcionamento executivo, disfunção visuoespacial e apatia. No quarto estágio, os pacientes apresentam déficits avançados de linguagem, sintomas psicóticos, incluindo paranóia, déficits motores e parkinsonismo. Ainda relata que alguns casos da doença permanecem leves e não progridem, mas outros progridem para parkinsonismo e demência avançados, esses problemas neurológicos avançados eram frequentemente descritos como “piramidais” (por exemplo, reflexos anormais) e “extrapiramidais” (tremores e distúrbios da marcha parkinsoniana), esse dano, frequentemente era percebido pela primeira vez em alguns boxeadores ativos na faixa dos vinte e trinta anos. (FESHARAKI-ZADEH, 2019).

Com efeito, existem diversos fatores que podem contribuir para a manifestação da encefalopatia traumática crônica, dentre eles algumas comorbidades como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, problemas cardíacos, obesidade, aterosclerose, carga genética, bem como os traumas cranianos, sendo esses considerados um dos mais preocupantes. Por conseguinte, atletas de futebol americano, luta livre, boxe e hóquei no gelo formam um grupo populacional de risco a desenvolver essa desordem neurodegenerativa. Acredita-se que quanto mais cedo um desses atletas sofre uma concussão, há mais chances de ocorrer comprometimento cognitivo, alterações da substância branca, bem como de haver a deposição de tau hiperfosforilada, principal característica fisiopatológica da ETC. Sendo assim, o tempo de exposição passa a interferir no desencadeamento da doença, ao contrário do número de lesões, o qual não houve associação esclarecida. (HUBER et al. 2016).

Ademais, Mez et al (2017), também encontrou relação entre a encefalopatia traumática crônica e a prática do futebol americano. No estudo em questão, foram

analisados alguns cérebros doados por jogadores desse esporte e foi identificado que algumas condições interferem no grau de severidade da patologia, dentre eles a idade da primeira exposição ao futebol, a duração de prática do esporte, a quantidade de concussões sofridas, bem como suas acelerações linear e rotacional. Assim, observou-se que aqueles que jogaram apenas no ensino médio tiveram formas mais leves da patologia, já os ex-jogadores universitários, semiprofissionais e profissionais apresentaram formas mais graves da doença. Contudo, foi comum em ambos os grupos, alterações de comportamento, humor e cognição, as quais estão associadas às concussões.

Por sua vez, Dai et al. (2018), pontuou como características que podem influenciar na severidade e na incidência das concussões em jogadores de futebol americano, fatores como posição do jogo, resultado da partida e duração da temporada. Assim, atletas que atuam na posição de passagem - “wide receiver”, “tight end”, “cornerback” e “safety” - têm mais chances de sofrer uma concussão quando comparados àqueles que jogam na posição de corrida. Por conseguinte, times que utilizam o esquema de “West Coast offense” também estão mais susceptíveis a concussões, já que essa estratégia envolve mais passagem que corrida. Outrossim, quando comparadas equipes de fora e de casa, o jogadores do segundo grupo possuem menor probabilidade de terem concussões e, quando as têm, o grau de severidade é menor. Uma das possíveis explicações para esse fato, é que os atletas que jogam em casa detêm um maior conhecimento do campo em relação aos de fora. Entretanto para todos os jogadores, sendo eles de casa ou de fora, aqueles que perdem são os mais acometidos por essas lesões. Além disso, o estudo mostra que o índice de concussões aumenta com o passar da temporada, em razão, por exemplo, das baixas temperaturas, que podem deixar o gramado mais escorregadio, em virtude dos orvalhos e, por conseguinte, favorecer os choques, as concussões e as quedas. Contudo, vale salientar que existem fatores que não contribuem para o aumento da incidência de concussões, tais como a quantidade de dias de descanso dos atletas, distância percorrida e tentativas de passe. Ademais, estudos afirmam que jogadores da National Football League (NFL) tem maior risco concussões durante jogos de futebol disputados em temperaturas mais frias. (HAIDER, 2018)

O histórico de concussões repetitivas relacionados ao esporte podem trazer consequências graves para o atleta, sobretudo para sua saúde mental, posto que foi identificado uma maior predisposição em ex-jogadores de futebol americano de sofrer depressão, distúrbios cognitivos e de desenvolver doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e a ETC. Todavia, não foi observado nessa população um maior risco de cometer suicídio (Manley et al. 2017).

Outrossim, resultados encontrados em estudo realizado por Pryor, Larson

e DeBeliso (2016), também ratificam a associação de concussões e depressão. Por meio da utilização da escala psicométrica Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D), foi verificado que jogadores profissionais ou semi-profissionais de futebol americano que pontuaram mais nesse teste sofreram um maior número de concussões. Dessa forma, atletas classificados como depressivos pelo instrumento tiveram mais concussões que os não considerados.

Conquanto, Bohr, Boardman e McQueen (2019), não verificaram associação entre a participação efetiva ou pretendida em esportes de contato e o aparecimento de distúrbios de cognição e sintomas depressivos na fase adulta. Pelo contrário, foi identificado que aqueles que praticavam ou tinham a intenção tinham menos chances de desenvolver quadros depressivos, quando comparados com homens que não tinham contato algum com esportes. Para ratificarem sua posição, pesquisadores ainda citaram mais outros dois estudos de coorte que também não observaram essa relação. Contudo, no estudo em questão foi reconhecido que indivíduos que pretendem jogar em esportes de contato podem ter uma maior chance de cometer suicídio.

## 5 | CONCLUSÃO

Por fim, conclui-se que existem evidências de que esportes de combate e contato intenso, como o futebol americano, estão relacionados ao desenvolvimento de alterações neurológicas funcionais e estruturais graves. A associação desse esporte à encefalopatia traumática crônica tem como principal fator contribuinte o tempo de exposição ao trauma. Além disso, a quantidade de concussões sofridas, posição no jogo e idade da primeira exposição ao futebol, também contribuem nesta associação. Alterações de comportamento, humor e cognição, bem como sintomas incapacitantes foram relatados, evidenciando o impacto social da ETC. O suicídio e a depressão não são um consenso entre os estudiosos sobre sua relação causal com os esportes de alto impacto. O potencial desenvolvimento da ETC a partir do futebol americano é fortemente considerado, no entanto, estudos mais profundos são necessários para avaliar o padrão de incidência e prevalência dessa patologia, bem como, suas características causais.

## REFERÊNCIAS:

ALOSCO, M. L. et al. Age of first exposure to American football and long-term neuropsychiatric and cognitive outcomes. **Translational psychiatry**, v. 7, n. 9, p. e1236-e1236, 2017.

ALOSCO, Michael L. et al. Interactive effects of racial identity and repetitive head impacts on cognitive function, structural mri-derived volumetric measures, and cerebrospinal fluid tau and A $\beta$ . **Frontiers in**



**human neuroscience**, v. 13, p. 440, 2019.

BOHR, Adam D.; BOARDMAN, Jason D.; MCQUEEN, Matthew B. Association of adolescent sport participation with cognition and depressive symptoms in early adulthood. **Orthopaedic journal of sports medicine**, v. 7, n. 9, p. 2325967119868658, 2019.

DAI, Jennifer B. et al. Effects of game characteristics and player positions on concussion incidence and severity in professional football. **Orthopaedic journal of sports medicine**, v. 6, n. 12, p. 2325967118815448, 2018.

FESHARAKI-ZADEH, Arman. Chronic Traumatic Encephalopathy: A Brief Overview. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 713, 2019.

HAIDER, Syed et al. Does the environment influence the frequency of concussion incidence in professional football?. **Cureus**, v. 10, n. 11, 2018.

HANNAH, Theodore et al. The effect of game importance on concussion incidence in the National Football League: an observational study. **Cureus**, v. 11, n. 11, 2019.

HUBER, Bertrand R. et al. Potential long-term consequences of concussive and subconcussive injury. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics**, v. 27, n. 2, p. 503-511, 2016.

HUDAC, C.M. et al. History of concussion impacts electrophysiological correlates of working memory. **Int J Psychophysiol**, v.132, p. 135-144, 2018.

IVERSON, Grant L. et al. Chronic traumatic encephalopathy neuropathology might not be inexorably progressive or unique to repetitive neurotrauma. **Brain**, v. 142, n. 12, p. 3672-3693, 2019.

MANLEY, Geoff et al. A systematic review of potential long-term effects of sport-related concussion. **Br J Sports Med**, v. 51, n. 12, p. 969-977, 2017.

MEZ, Jesse et al. Duration of American football play and chronic traumatic encephalopathy. **Annals of neurology**, v. 87, n. 1, p. 116-131, 2020.

MUSTAFI, S.M. et al. Acute White-Matter Abnormalities in Sports-Related Concussion: A Diffusion Tensor Imaging Study from the NCAA-DoD CARE Consortium. **J Neurotrauma**, v.35, n. 22,p.2653-2664, 2018.

NORINS, Leslie C. The Beehive Theory: Role of microorganisms in late sequelae of traumatic brain injury and chronic traumatic encephalopathy. **Medical hypotheses**, v. 128, p. 1-5, 2019.

PRYOR, James; LARSON, Abigail; DEBELISO, Mark. The prevalence of depression and concussions in a sample of active North American semi-professional and professional football players. **Journal of lifestyle medicine**, v. 6, n. 1, p. 7, 2016.

## ESPÉCIES REATIVAS DO METABOLISMO DO OXIGÊNIO E PRODUTOS FINAIS DA GLICAÇÃO AVANÇADA NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

*Data de aceite: 05/06/2020*

### **Guilherme Rodrigues Souza**

Acadêmico de medicina da Universidade de Passo Fundo – UPF, guilhermo\_r\_souza19@hotmail.com

### **Lucas Thomazi Ferron**

Acadêmico de medicina da Universidade de Passo Fundo – UPF, ltferron@gmail.com

### **Luciano de Oliveira Siqueira**

Professor titular de bioquímica da faculdade de medicina da Universidade de Passo Fundo – UPF, luciano@upf.br

**RESUMO:** Em um período de desafios imprevisíveis para a saúde mundial, sejam decorrentes às mudanças climáticas, às doenças infecciosas emergentes ou à próxima bactéria a desenvolver resistência aos medicamentos, uma tendência é certa: o envelhecimento humano e a expectativa de vida está aumentando em todo o mundo. Pela primeira vez na história da humanidade, a maioria das pessoas pode esperar viver além dos 60 anos e as consequências disso para a saúde serão profundas. Neste contexto, a ciência tem buscado incessantemente entender os processos bioquímicos do envelhecimento, um tema ainda obscuro cujas descobertas

prometem causar grande impacto acadêmico nos próximos anos. As espécies reativas do oxigênio (ERMO) e os produtos finais da glicação avançada (AGEs) são temas centrais dessa área que merecem especial enfoque.

**PALAVRAS - CHAVE:** Envelhecimento, radicais livres, glicação não enzimática de proteínas

**ABSTRACT:** In a period of unpredictable challenges for global health, whether due to climate change, emerging infectious diseases or the next bacteria to develop drug resistance, a trend is certain: human aging and life expectancy are increasing worldwide. For the first time in human history, most people can expect to live beyond the age of 60 and the health consequences will be profound. In this context, science has constantly sought to understand the biochemical processes of aging, a still obscure topic whose discoveries promise to have a major academic impact in the coming years. Reactive oxygen species (ERMO) and advanced glycation end products (AGEs) are central themes in this area that deserve special focus.

**KEYWORDS:** Aging, free radicals, non-enzymatic glycation of proteins.

## 1 | INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano é um processo de diminuição orgânica e funcional, não decorrente de doença, e que acontece inevitavelmente com o passar do tempo. Considera-se o envelhecimento como um fenômeno natural, mas que geralmente apresenta um aumento da fragilidade e vulnerabilidade, devido à influência dos agravos da saúde e do estilo de vida. Biologicamente, é considerado um declínio funcional celular (e também sistêmico) associado ao tempo, relacionado a um aumento da probabilidade de morbidade e mortalidade.

Entre os processos bioquímicos importantes para a senescência humana, está a glicação não-enzimática e os radicais livres (dentre eles as espécies reativas do oxigênio).

## 2 | ENVELHECIMENTO HUMANO

O processo de envelhecimento da população humana é um fenômeno mundial e, considerando sua complexidade, a atuação de uma equipe multi e interdisciplinar é fundamental para estabelecer ações relativas à promoção de saúde, prevenção de doenças, qualidade de vida e autoestima do idoso (Santos-Filho *et al.*, 2006). Sabe-se que, cada vez mais, a expectativa de vida está aumentando, gerando uma transição epidemiológica relacionada a velhice muito significativa. O acúmulo de dano celular dependente do tempo é amplamente considerado a causa geral do envelhecimento. Além disso, várias das patologias associadas, como aterosclerose e inflamação, envolvem supercrescimento ou hiperatividade celular descontrolada. (López-Otín *et al.*, 2013).

Em nossa respiração, ao inalarmos certa quantidade de  $O_2$ , estamos envelhecendo. Tal fenômeno é explicado pela produção dos radicais livres celular, mais precisamente na mitocôndria, provocando o acúmulo de substâncias tóxicas que podem provocar dano a lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos (DNA/RNA).

Além do oxigênio, nossas células estão permanentemente em contato com a glicose para seu metabolismo energético. A glicose pode reagir com as proteínas celulares e formar os chamados produtos finais da glicação avançada (AGEs), que são proteínas glicadas e oxidadas pelo contato com os açúcares. Essa modificação de proteínas estruturais, principalmente as de meia-vida longa, como o colágeno e a elastina, estão implicadas nas inúmeras mudanças intrínsecas do envelhecimento.



Figura 1: eventos relacionados ao Envelhecimento humano

(Adaptado de López-Otín et al., 2013)

### 3 | RADICAIS LIVRES

Nas últimas décadas, foram realizadas inúmeras pesquisas para esclarecer o papel dos radicais livres em processos fisiopatológicos do envelhecimento, câncer, aterosclerose, inflamação. Vale ressaltar o papel importantíssimo dos cientistas Halliwell e Gutteridge na busca de um maior entendimento acerca dos radicais livres e suas implicações.

De maneira simples, o termo radical livre refere-se ao átomo ou à molécula altamente reativos, que contêm número ímpar de elétrons em sua última camada eletrônica. Como exemplos, podemos citar: espécies reativas do metabolismo do oxigênio (ERMO), espécies reativas de enxofre (ERS), espécies reativas de nitrogênio (ERN), entre outras (Rusanen, Blomberg e Lehto, [s.d.]). Neste capítulo, abordaremos mais precisamente espécies do metabolismo do oxigênio, devido ao seu envolvimento direto em nossa respiração.

#### 3.1 Fontes de radicais livres

No metabolismo normal ocorre uma redução do oxigênio molecular ( $O_2$ ), onde este ganhará um elétron, formando o radical superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ), considerado instável por possuir número ímpar de elétrons na última camada.

Desta forma, os radicais livres podem ser gerados no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana e o seu alvo celular (proteínas, lipídeos, carboidratos e DNA) está relacionado com o seu sítio de formação (Bianchi e Antunes, [s.d.]).

As fontes endógenas de radicais livres incluem as mitocôndrias (respiração celular) e a atividade de algumas enzimas como xantina oxidase, citocromo P450-

oxidase, monoaminoxidases e a NADPH-oxidase da membrana plasmática de macrófagos. Podem também ser gerados nos peroxissomo e leucócitos.

Fontes exógenas incluem tabaco (cada tragada pode conter mais de 100.000 novos radicais livres), álcool (aumenta o poder de ação dos radicais livres no nosso corpo), poluição do ar, solventes orgânicos, a dieta (principalmente rica em alimentos gordurosos e industrializados), anestésicos, pesticidas e radiações X, gama e ultravioleta.

### 3.2 Radicais livres e respiração

Responsáveis pela respiração celular/fosforilação oxidativa e manutenção da vida dos seres aeróbicos, as mitocôndrias também são as principais geradoras de radicais livres em mamíferos, incluindo o homem. Diversos estudos demonstraram que o envelhecimento celular está associado à redução da integridade funcional das mitocôndrias e, conseqüentemente, ao aumento da produção de radicais livres e espécies reativas. Alguns autores da teoria mitocondrial do envelhecimento sugerem que mutações ocorridas no genoma mitocondrial alteram o seu metabolismo, reduzindo a produção de ATP e predispondo a célula ao envelhecimento e a diversas doenças associadas a este. Ao contrário, a longevidade estaria associada à manutenção da estrutura e função adequadas das mitocôndrias (Silva e Ferrari, [s.d.]).

### 3.3 Efeitos benéficos

Radicais livres são utilizados pelas células fagocíticas e citotóxicas para combater agentes estranhos e células tumorais (a própria radioterapia baseia-se na formação desses compostos através da ruptura de ligações covalentes).

O óxido nítrico (NO) é uma ERN (espécie reativa de nitrogênio) e, como tal, pode gerar estresse oxidativo quando em excesso através dos íons nitrosônio (NO<sup>+</sup>) e nitroxila (NO<sup>-</sup>). O NO é formado, principalmente, pela ação da óxido nítrico sintetase e é extremamente importante para o nosso corpo (dilatação de vasos, sistema imunológico, etc.). Além disso, o NO é importante no processo de morte celular programada: a apoptose. Também atuam na resposta imunológica, já que neutrófilos e macrófagos utilizam espécies reativas, como o peróxido de hidrogênio e o óxido nítrico, para destruir organismos fagocitados por eles.

### 3.4 Defesa oxidante

A fim de evitar o dano oxidativo ou mudanças redox, sistemas antioxidantes foram desenvolvidos durante a evolução humana. Esses sistemas incluem antioxidantes de baixo nível molecular que são capazes de atenuar ou neutralizar

o efeito das ERO em estruturas celulares, como: vitaminas (A, C, E), glutathione, antioxidantes lipofílicos (ácidos graxos ômega 3 e 6), ácido úrico (um dos principais antioxidantes no plasma sanguíneo humano). (Korovila *et al.*, 2017).

ERO	Antioxidantes	
	Endógenos	Exógenos
Superóxido (O <sub>2</sub> <sup>-</sup> )	Superóxido dismutase (SOD): a) citoplasmática: Zinco-Cobre b) mitocondrial: Manganês	Vitaminas, zinco, cobre, manganês, picoenol, EDTA
Peróxido de hidrogênio (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	Catalase Fe <sub>2</sub> <sup>+</sup>	
Peróxido lipídico (COOH-)	Glutathione peroxidase, selênio, cisteína	Vitamina E, selênio
Radical hidroxila (HO•)		Vitamina C, picoenol, dimetil sulfóxido, EDTA, ácido dimercapto succínico e manitol
Oxigênio singlet ( <sup>1</sup> O <sub>2</sub> )		Betacaroteno

Figura 2; ERO e antioxidantes (Adaptado de Chacon Torres, 1993)

O primeiro mecanismo de defesa contra os radicais livres é impedir a sua formação, principalmente pela inibição das reações em cadeia com o ferro (reação de Fenton) e o cobre (reação de Haber-Weiss). Os antioxidantes são capazes de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídeos, os aminoácidos das proteínas, a dupla ligação dos ácidos graxos poli-insaturados e as bases do DNA, evitando a formação de danos e perda da integridade celular.

Alimento	Antioxidante	Alimento	Antioxidante
Mamão	- β-caroteno	Uva	- ácido elágico
Brócolis	- flavonóides	Salsa	- flavonóides
Laranja	- vitamina C	Morango	- vitamina C
Chá	- catequinas	Curry	- curcumina
Vinho	- quercetina	Noz	- polifenóis
Cenoura	- β-caroteno	espinafre	- clorofilina
Tomate	- carotenóides	Repolho	- taninos

Figura 3: fontes de antioxidantes presentes na dieta (Adaptado de Bianchi e Antunes, [s.d.])



### 3.5 Estresse oxidativo e lesões celulares

Seja por excesso de produção de RLs ou pelo déficit de antioxidantes, o desequilíbrio entre estas moléculas (com predomínio dos RLs) resulta na indução de danos celulares, chamado de estresse oxidativo.

O estresse oxidativo provoca mutações e encurtamento dos telômeros. Também, uma alteração dos lipídeos conhecida como peroxidação lipídica ou lipoperoxidação, além de danos oxidativos no DNA e proteínas (grupos carbonilas e sulfidrilas). Esta alteração modifica a fluidez das membranas, provocando menor seletividade no transporte iônico e na sinalização, o que prejudica o transporte celular (Silva e Ferrari, [s.d.]).

A senescência celular, um mecanismo fisiológico que interrompe a proliferação das células em resposta a danos que ocorrem durante a replicação, está envolvida em vários processos patológicos agudos e crônicos, como doença cardiovascular (DCV), doença renal aguda e crônica (DRC), doenças neurodegenerativas, degeneração macular (DM), doenças biliares e câncer (Russo et al., 2018).

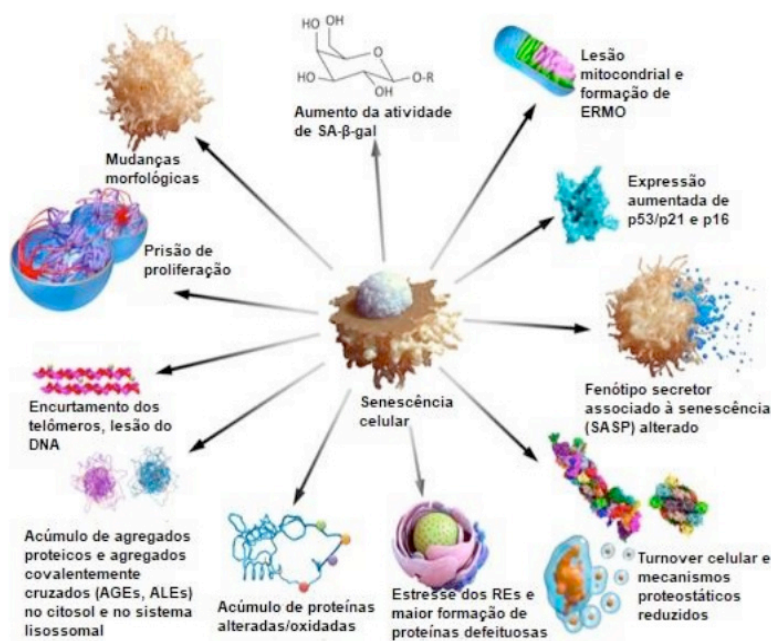


Figura 4: lesões celulares geradas pelo estresse oxidativo (Adaptado de Korovila et al., 2017)

## 4 | PRODUTOS FINAIS DA GLICAÇÃO AVANÇADA

### 4.1 Histórico

Em 1912, Louis-Camille Maillard, médico e pesquisador francês, enquanto buscava novas reações para formação de proteínas, descobriu acidentalmente que o aminoácido glicina e glicose (um açúcar), quando misturados a alta temperatura,

formavam uma mistura marrom que liberava dióxido de carbono. Avançando nos experimentos, Maillard percebeu que esta reação não era exclusiva da glicina com a glicose, mas sim, ocorria quando se aqueciam proteínas e açúcares a temperaturas elevadas. Como resultado, o produto formado tinha como principais características um forte odor, cor acastanhada, sabor diferenciado e crocância. Posteriormente esta reação se tornou um marco na indústria alimentícia, que passou a produzir alimentos mais saborosos, mais crocantes e mais atrativos ao paladar, ao olfato e à visão humana. Este processo químico, posteriormente, foi nomeado “Reação de Maillard” e “glicação não enzimática” (Hellwig e Henle, 2014).

Em 1955, por meio da descoberta da hemoglobina glicada, descobriu-se que era possível haver este processo *in vivo* a temperatura ambiente. A hemoglobina, ao ser exposta permanentemente à glicose sanguínea, sofria glicação pelo mesmo mecanismo descoberto por Maillard. Desde então, estudos têm buscado incessantemente identificar a relação da glicação não enzimática em células e tecidos humanos, e suas causas, mecanismos e implicações, tanto fisiológicas quanto patológicas, dentre elas, o envelhecimento (Hellwig e Henle, 2014).

## 4.2 Conceitos gerais

A glicação não enzimática consiste numa reação química que ocorre entre a porção redutora de um açúcar e o grupamento amino de uma proteína sem a necessidade de enzimas mediadoras. A reação inicial entre eles forma uma base de Schiff, um composto instável que se transforma num produto de Amadori, posteriormente, torna-se um AGE (*advanced glycation end-products*), o produto final da reação. Os AGEs podem ser definidos como proteínas modificadas após contato com um açúcar, tornando-se glicados e oxidados (Goldin *et al.*, 2006).

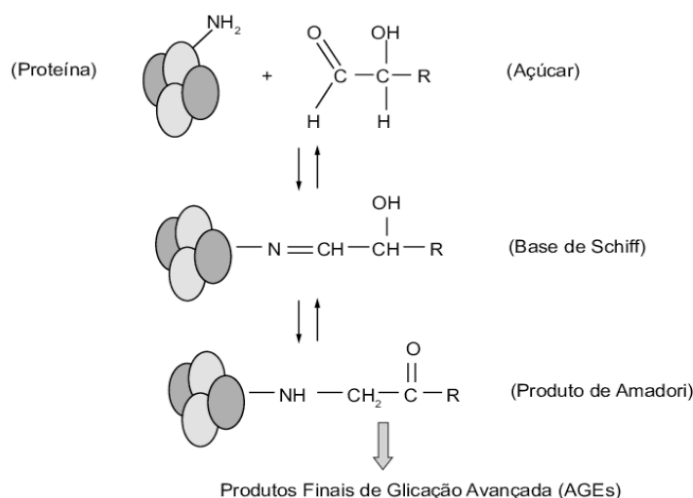


Figura 5: formação dos produtos finais da glicação avançada (AGEs)

(Adaptado de Lapolla et al, 2004)

Todas as células humanas estão permanentemente expostas à glicose. Ao entrar em contato com as proteínas, ela desencadeia a reação de glicação, formando os AGEs. Esse processo é fisiológico e extremamente lento. Apenas as proteínas de meia-vida longa são consideravelmente afetadas, por terem maior tempo de exposição e de acúmulo antes de serem renovadas (*turnover*). Estas proteínas em questão são principalmente as da matriz extracelular do tecido conjuntivo, como o colágeno. Estudos recentes têm sugerido uma forte associação entre o acúmulo de AGEs nestas células e o desenvolvimento natural do envelhecimento humano e também suas complicações, como, por exemplo, alterações estéticas e funcionais da pele, catarata e aterosclerose (Gautieri *et al.*, 2017).

As proteínas de meia-vida curta não são gravemente comprometidas por terem pouco tempo de exposição à glicação antes da renovação. Todavia, se a glicemia estiver permanentemente elevada, a reação de glicação não enzimática e a formação de AGEs ocorrerão mais intensamente, acelerando a desestruturação de proteínas, afetando diversos tecidos que não sofreriam com uma glicemia normal. Este mecanismo tem sido exaustivamente estudado como um dos mais importantes mecanismos de desenvolvimento das complicações tardias do diabetes, como retinopatia, nefropatia, neuropatia e vasculopatia.

### 4.3 AGEs e o envelhecimento

Os efeitos deletérios do envelhecimento, como alterações visíveis da pele, perda da elasticidade da pele e articulações, redução da estatura, aterosclerose, alterações musculares, cardíacas, pulmonares dentre outros, têm uma relação muito íntima, em maior ou menor grau, com as duas proteínas estruturais de sustentação do tecido conjuntivo: o colágeno e a elastina. Ambas se caracterizam por uma baixíssima taxa de *turnover*, atingindo meia vida de anos. O colágeno tipo I da pele tem uma meia-vida aproximada de 10 anos, enquanto o do colágeno tipo II cartilagem pode atingir 100 anos (Gautieri *et al.*, 2017). Essa baixa taxa de *turnover* faz com que o tecido seja exposto à glicose durante períodos muito longos, tempo suficiente para que suas proteínas sofram intensamente com a glicação não enzimática e tenha parte considerável delas danificada. Esse processo tem sido identificado como um poderoso agente causal do envelhecimento humano (Ohana *et al.*, 2013).

Dentre os tecidos ricos em colágeno, encontram-se a pele e os tecidos conjuntivos de sustentação, como tendões, cartilagens e ligamentos. O colágeno desses tecidos, ao reagir com glicose, tem um intenso comprometimento de suas propriedades mecânicas, como aumento da fragilidade, da rigidez, da tensão, da carga de falha e da temperatura de desnaturação. Também se tornam mais

amarelados e resistentes à remodelação pela colagenase, diminuindo o reparo a danos celulares (Snedeker e Gautieri, 2014).

O cristalino do olho é outro importante tecido afetado. A disfunção proteica devido à glicação tem sido considerada o processo central no desenvolvimento da catarata (Porto Barbosa, Oliveira, de e Seara, 2009).

Importantes modificações mecânicas também são observadas em vasos sanguíneos. A avaliação de tecido aórtico de diabéticos detectou uma importante rigidez da parede vascular, cuja elastina se encontrava em processo intenso de glicação. A relação da elastina glicada e a rigidez vascular tem ganhado cada vez mais importância na gênese das complicações micro e macrovasculares do diabetes (Sims *et al.*, 1996).

Ademais, Vlassara *et al.* (1994) demonstrou que a indução de AGEs *in vitro* em ratos saudáveis os levou a desenvolver típicas doenças da diabetes e do envelhecimento, como espessamento da membrana basal vascular, hipertrofia glomerular e um aumento no volume mesangial, tudo em ausência de hiperglicemia.

#### 4.4 AGEs e a diabetes

A glicotoxicidade e a lesão tecidual que ocorrem na diabetes têm sido cada vez mais compreendidas e relacionadas à glicação e ao acúmulo de AGEs. A hiperglicemia crônica expõe as células a quantidades excessivas de glicose. Na microcirculação, esse excesso acelera a reação de Maillard entre a glicose e as proteínas das células endoteliais, causando nelas um acúmulo anormalmente acelerado de AGEs. Esse tem sido sugerido como o mecanismo fisiopatológico da microangiopatia diabética, responsável por grande parte das morbidades da doença, como nefropatia, retinopatia e neuropatia. As células endoteliais da microcirculação, principalmente da retina, das células mesangiais do glomérulo renal e dos nervos periféricos são as mais afetadas pela glicação não enzimática devido à fragilidade delas em controlar o transporte de glicose do meio externo para o meio interno, permitindo que valores de glicose acima da normalidade entrem no ambiente intracelular durante estados hiperglicêmicos (Singh *et al.*, 2014).

Os mecanismos fisiopatológicos do diabetes e do envelhecimento são praticamente os mesmos, mas ocorrem de maneira muito mais acelerada em hiperglicêmicos crônicos quando comparados com indivíduos com glicemia normal. Isso levou a diabetes a ser descrita como um “processo de envelhecimento acelerado” e reforça ainda mais a relação da glicação no mecanismo de senescência (Monnier, Kohn e Cerami, 1984).

## 4.5 Metabolismo

O pool positivo de AGEs pode ser endógeno ou exógeno. Os produtos endógenos são os produzidos no próprio organismo por meio da reação da glicose sérica com as proteínas celulares, sendo mais intensa quanto maior a glicemia. Os exógenos, por outro lado, representam aqueles provenientes do ambiente externo que são inalados ou ingeridos para dentro do corpo humano (Barbosa, Oliveira e Tojal, 2008).

As duas principais fontes exógenas são a dieta e o tabagismo (Porto Barbosa, Oliveira, de e Seara, 2009). Os alimentos mais ricos em AGEs são aqueles com alto teor proteico ou lipídico expostos a altas temperaturas, como grelhados, assados, fritos e cozidos (Scholtz, Calitz e Eastes, 2012). Durante a queima do tabaco, AGEs são volatilizados, inspirados e absorvidos (Leslie *et al.*, [s.d.]).

Como mecanismo protetor ao seu acúmulo degenerativo, células *scavenger* endocitam os AGEs e os degradam intracelularmente, liberando na circulação produtos solúveis para excreção renal. Uma função renal adequada é essencial para correta eliminação destes produtos (Bierhaus *et al.*, 1998)Essa hipótese é fortemente sustentada pelo fato de que em nefropatas crônicos observou-se um considerável aumento da concentração sérica de AGEs (Nakamura *et al.*, 2003).

## 5 | CONCLUSÃO

Diante do fenômeno de inversão da pirâmide etária, extensas pesquisas têm sido desenvolvidas com o intuito de entender o misterioso e complexo processo fisiológico e bioquímico do envelhecimento. Dentre os mecanismos envolvidos, demos especial importância às ERMO e aos AGEs devido à sua importância central no tema.

O diabetes, sendo considerada uma doença de “envelhecimento acelerado” pela hiperglicemia, reforça a importância da glicação não enzimática. A glicose se torna uma “faca de dois gumes”, sendo tóxica mesmo que pouco em níveis séricos adequados e indispensável para a existência da vida humana (Monnier, Kohn e Cerami, 1984). Espécies reativas do oxigênio, exemplificando moléculas de radicais livres, são potenciais fatores de aceleração do envelhecimento humano. Entretanto, servem como fatores protetores para diversos processos do organismo (Rusanen, Blomberg e Lehto, [s.d.]).

Uma dieta balanceada, a prática de exercícios físicos e o não uso de drogas - principalmente álcool e tabaco – são algumas maneiras de envelhecer de forma saudável. Compreender os mecanismos envolvidos e citados ao longo deste capítulo é um passo importante na ciência a fim de modificar a expectativa e a qualidade de

vida da população em geral.

## REFERÊNCIAS

- BALABAN, R. S.; NEMOTO, S.; FINKEL, T. Mitochondria, oxidants, and aging. **Cell**, v. 120, n. 4, p. 483–495, 2005.
- BARBOSA, J.; OLIVEIRA, S.; TOJAL, L. Artigo de carboidratos - AGEs. 2008.
- BIANCHI, M.; ANTUNES, L. Principios Radical Livre.Pdf. v. 12, n. 2, p. 123–130, [s.d.].
- BIERHAUS, A. *et al.* AGEs and their interaction with AGE-receptors in vascular disease and diabetes mellitus. I. The AGE concept. **Cardiovascular Research**, v. 37, n. 3, p. 586–600, 1998.
- CHACON TORRES, A. Patzcuaro un lago amenazado: Bosquejo Limnológico. p. 8–11, 1993.
- GAUTIERI, A. *et al.* Advanced glycation end-products: Mechanics of aged collagen from molecule to tissue. **Matrix Biology**, v. 59, p. 95–108, 2017.
- GOLDIN, A. *et al.* Advanced glycation end products: Sparking the development of diabetic vascular injury. **Circulation**, v. 114, n. 6, p. 597–605, 2006.
- KOROVILA, I. *et al.* Proteostasis, oxidative stress and aging. **Redox Biology**, v. 13, p. 550–567, 2017.
- LESLIE, R. D. G. *et al.* Level of an Advanced Glycated End Product Is. p. 2441–2444, [s.d.].
- LÓPEZ-OTÍN, C. *et al.* The hallmarks of aging. **Cell**, v. 153, n. 6, 2013.
- MONNIER, V. M.; KOHN, R. R.; CERAMI, A. Accelerated age-related browning of human collagen in diabetes mellitus. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 81, n. 2, p. 583–587, 1984.
- NAKAMURA, S. *et al.* Immunohistochemical detection of an AGE, a ligand for macrophage receptor, in peritoneum of CAPD patients. **Kidney International**, v. 63, p. S152–S157, 2003.
- OHANA, N. *et al.* Glicação não enzimática de proteínas na gênese da nefropatia diabética. **Revista HCPA**, v. 33, n. 2, p. 135–141, 2013.
- PORTO BARBOSA, J. H.; OLIVEIRA, S. L. DE; SEARA, L. T. E. Produtos da glicação avançada dietéticos e as complicações crônicas do diabetes. **Revista de Nutricao**, v. 22, n. 1, p. 113–124, 2009.
- RUSANEN, B. O.; BLOMBERG, M.; LEHTO, A. Adhesive Flip Chip Bonding in a Miniaturized Spectrometer. p. 95–100, [s.d.].
- RUSSO, G. *et al.* Oxidative stress , aging , and diseases. p. 757–772, 2018.
- SANTOS-FILHO, S. D. *et al.* O interesse científico no estudo do envelhecimento e prevenção em ciências biomédicas. **Rev Bras Ciên Envelh Hum**, v. 3, p. 70–78, 2006.
- SCHOLTZ, B.; CALITZ, A.; EASTES, B. A Balanced Scorecard for Sustainability Reporting A Balanced Scorecard for Sustainability Reporting. **The 6th Business International Conference: Economic, Social and Technological Environment**, v. 110, n. 6, p. 1–24, 2012.
- SILVA, W.; FERRARI, C. Enzimas Rativas Ao Oxigenio. v. 8, n. 1, p. 441–451, [s.d.].



SIMS, T. J. *et al.* The role of glycation cross-links in diabetic vascular stiffening. **Diabetologia**, v. 39, n. 8, p. 946–951, 1996.

SINGH, V. P. *et al.* Singh, Bali, Singh, Jaggi - Korean J Physiol Pharmacol - 2014. v. 18, p. 1–14, 2014.

SNEDEKER, J. G.; GAUTIERI, A. The role of collagen crosslinks in ageing and diabetes - The good, the bad, and the ugly. **Muscles, Ligaments and Tendons Journal**, v. 4, n. 3, p. 303–308, 2014.

VLASSARA, H. *et al.* Advanced glycation end products induce glomerular sclerosis and albuminuria in normal rats. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 91, n. 24, p. 11704–11708, 1994.

## FATORES DE RISCO E ABANDONO RELACIONADOS A HANSENÍASE

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 27/04/2020

### **Raniely da Costa Castro**

<http://lattes.cnpq.br/3096875532129028>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: raniely.castro24@gmail.com

### **Bárbara Willyane Lopes de Souza**

<http://lattes.cnpq.br/6716986763901302>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: barbarawls@hotmail.com

### **Lorena Farias da Silva**

<http://lattes.cnpq.br/1284502283576120>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: lorenafarias100@hotmail.com

### **Nayara Silva de Carvalho**

<http://lattes.cnpq.br/4879809358785238>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: nayarasc25@hotmail.com

### **Ellen Carine Ferreira dos Santos**

<http://lattes.cnpq.br/0778195372619272>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: ellen.sa2@outlook.com

### **Laiane Nunes Bonfim**

<http://lattes.cnpq.br/4747585393296169>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: laianenunes27@gmail.com

### **Maria Eduarda Matias Neto Cantarelli**

<http://lattes.cnpq.br/5412742425278393>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: cantarellieduarda@gmail.com

### **Eva Lúcia Alves Ferreira**

<http://lattes.cnpq.br/3561206736019973>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: evaluciaalves4@gmail.com

### **Luzia Thaislane da Silva Santos**

<http://lattes.cnpq.br/6462725810550573>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: thaislane2814@gmail.com

### **Rafaela Gonçalves Teixeira**

<http://lattes.cnpq.br/7724947970275088>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: rafaelagt96@gmail.com

### **Karla Iris Barros de Almeida**

<http://lattes.cnpq.br/4958226194686080>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: karlalmeida.ka46@gmail.com

### **Victor Hugo da Silva Martins**

<http://lattes.cnpq.br/2931174725571956>

Faculdade UNINASSAU Petrolina, Brasil.

E-mail: victorugow@hotmail.com

**RESUMO: Objetivo:** Analisar e compreender os fatores de risco da hanseníase a partir do abandono de seu tratamento. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, de abordagem qualitativa e exploratória. Para o levantamento dos estudos foi utilizada fonte disponibilizada pela consulta à base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde com os descritores

“Hanseníase”, “tratamento”, “Fator de Risco” e “Adesão ao Tratamento”. **Resultados e discussão:** Os fatores que contribuíram para o abandono do tratamento foram: falta de acompanhamento da família com o usuário, falta de informação por parte da equipe de saúde, preconceito, reações adversas com os medicamentos. **Conclusão:** Conclui-se a necessidade de as equipes de saúde trabalhar em conjunto com os usuários, para que haja um tratamento eficaz.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase, Fator de Risco, Adesão ao Tratamento, Saúde Pública.

## RISK AND ABANDONMENT FACTORS RELATED TO LEPROSY

**ABSTRACT: Objective:** To analyze and understand the risk factors for leprosy from the abandonment of its treatment. **Method:** This is a bibliographic review, with a qualitative and exploratory approach. To survey the studies, a source made available by consulting the database of the Virtual Health Library with the descriptors “Hansen’s disease”, “treatment”, “Risk factor” and “Adherence to treatment” was used. **Results and discussion:** The factors that contributed to treatment abandonment were: lack of family monitoring with the user, lack of information on the part of the health team, prejudice, adverse reactions with medications. **Conclusion:** We conclude the need for health teams to work together with users, so that there is an effective treatment.

**KEYWORDS:** Leprosy, Risk Factor, Treatment Adherence, Public Health.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma das doenças crônicas transmissíveis mais antigas da humanidade, e de acordo com o Ministério da Saúde, o Brasil está na segunda posição do mundo entre os países que registram casos novos, tornando-a assim uma doença de notificação compulsória. É transmitida pelo seu agente etiológico *Mycobacterium leprae*, conhecido como Bacilo de Hansen, que atinge pele e nervos periféricos e se não tratados corretamente, podem acometer atrofia dos membros trazendo complicações físicas (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2017b).

De acordo com os dados do Ministério da Saúde, em 2018 foram notificados 28.660 casos novos de hanseníase no Brasil, porém, esses casos podem ser significativamente reduzidos mediante a atenção primária à saúde, descobrindo pacientes na forma infectante da doença e fazendo o seu devido tratamento. (RIBEIRO; SILVA; OLIVEIRA, 2018).

Ressalta-se que o diagnóstico precoce e o tratamento, reduzem a transmissão da doença, porém, os pacientes abandonam o tratamento e há falhas nos serviços de saúde, no desenvolvimento de ações para o controle e na atenção primária à

saúde, onde as famílias de pessoas infectadas e bairros com públicos suscetíveis aos fatores socioeconômicos são os mais afetados (RODRIGUES *et al.*, 2015).

Com a promoção a saúde orientada para a prevenção da hanseníase, principalmente em públicos suscetíveis, o diagnóstico precoce, o tratamento e a investigação de pessoas que convivem ou conviveram de forma prolongada com casos novos diagnosticados, são as principais formas de prevenção, sendo essa última proposta a ser integrada nas ações de controle da Atenção Básica em 2004, implantando o Programa da Saúde da Família (PSF) ou Estratégia Saúde da Família (ESF). Assim, com o intuito de diminuir o abandono ao tratamento e a exclusão social no Brasil e no mundo (RIBEIRO *et al.*, 2017)

O empenho do paciente é de suma importância no combate e no controle da doença, mas o abandono do tratamento tem sido considerado um problema, tanto pelas incapacidades físicas que a doença traz quanto à resistência ao tratamento. É fundamental conhecer os problemas, as suas formas de tratamento e as medidas de prevenção da doença (BRASIL, 2016).

## 2 | MÉTODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, com abordagem qualitativa e caráter exploratório. A pesquisa qualitativa caracteriza-se em estabelecer sua compreensão, confirmar ou não as conjecturas da pesquisa, responder às questões formuladas e assim ampliar o conhecimento sobre o tema investigado (TAQUETTE, 2016; SANTOS, 2016).

Para a construção deste estudo foram realizados levantamentos bibliográficos na literatura científica existente. As bases de dados utilizadas foram Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Scientific Electronic Library Online – SciELO e Google Acadêmico, por serem de fácil acesso e difusão científica. Foram incluídos estudos entre os anos de 2010 a 2020, na língua portuguesa e disponíveis na íntegra. Utilizou-se as os descritores “hanseníase”, “tratamento”, “Fator de Risco” e “Adesão ao Tratamento”, utilizando-se dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

As fontes utilizadas foram artigos científicos que discutiam e analisavam dados epidemiológicos para o controle da hanseníase na região nordeste e território brasileiro.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil ocupou em 2012 a segunda posição em número de casos novos de hanseníase, com 33.303, correspondendo a 15,4%. Assim, ao analisar os dados do Sistema Nacional de

Vigilância em Saúde do Brasil, se destaca as regiões Norte e Nordeste como as áreas mais endêmicas da doença no país (BRASIL, 2018).

Já em 2014, foram notificados 25.218 casos novos, perfazendo uma taxa de detecção de 12,2/100 mil hab. Esses parâmetros classificam o país como de alta carga para a doença, segundo o Quadro 1, sendo o segundo com o maior número de casos novos registrados no mundo (BRASIL, 2018).

<b>Classificação</b>	<b>Coefficiente Geral</b>	<b>Coefficiente &lt;15 anos</b>
<b>Hiperendêmico</b>	<b>≥40,00/100.000 hab.</b>	<b>≥10,00/100.000 hab.</b>
<b>Muito Alto</b>	<b>20,00 a 39,99/100.000 hab.</b>	<b>5,00 a 9,99/100.000 hab.</b>
<b>Alto</b>	<b>10,00 a 19,99/100,000 hab.</b>	<b>2,50 a 4,99/100.000 hab.</b>
<b>Médio</b>	<b>2,00 a 9,99/100.000 hab.</b>	<b>0,50 a 2,49/100.000 hab.</b>
<b>Baixo</b>	<b>&lt;2,00/100.000 hab.</b>	<b>&lt;0,50/100.000 hab.</b>

Quadro 1 - Parâmetros de endemicidade para o coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase na população geral e em menores de 15 anos

Fonte: Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico operacional [recurso eletrônico]. Brasília, 2016.

O Exercício de Monitoramento da Eliminação da Hanseníase (LEM), desenvolvido pelo Ministério da Saúde com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (Opas/OMS), tem como objetivo de monitorar os progressos na eliminação da hanseníase no país. Assim, observou-se as taxas de abandono do tratamento calculada através de coortes de proporção em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB), foi de 7%no Brasil, e Pernambuco representou 8,3% como maior números de casos com abandono de tratamento (BRASIL,2015).

<b>NORDESTE</b>	<b>Prontuários</b>	<b>Abandonos</b>	<b>%</b>
<b>Pernambuco</b>	592	49	8,3
<b>Bahia</b>	380	15	3,9

Quadro 2 - Percentual de casos em abandono de tratamento nas coortes de prontuários de pacientes paucibacilares e multibcilaes por regiões e unidades da Federação. LEM-2012.

Fonte: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Exercício de monitoramento da eliminação da hanseníase no Brasil – LEM–2012. Brasília: Ministério da Saúde, 2015

Desse modo, podemos abordar alguns fatores que podem colaborar para a desistência do tratamento de pacientes que são diagnosticados com a doença, assim como as estratégias que precisam ser implementadas para atingir as metas estabelecidas para a eliminação erradicação da hanseníase no Brasil.

Segundo, Ribeiro, Silva & Oliveira (2018), destaca como motivos do não comparecimento dos usuários à unidade básica de Saúde (UBS) são : a falta comprometimento do paciente ao tratamento que é longo e precisa ser monitorado e agendado para as doses das medicações no tempo determinado, o acompanhamento da família no tratamento, os efeitos colaterais dos remédios, o baixo nível de escolaridade que vai afetar na dificuldade de entender a importância da adesão do tratamento.

Entre outros aspectos que geram a não adesão do tratamento para hanseníase, está associada a preparação das equipes de enfermagem e de saúde, principalmente na prevenção e promoção da saúde, onde em Ribeiro, Silva & Oliveira (2018), também aponta a falta de medicação e de preparação das UBS's para receber e acolher os usuários que apresentam a doença. Assim, é necessário que haja um aprimoramento de estratégias que visa a qualidade dos serviços de saúde para que não seja comprometida, onde se garanta que toda pessoa afetada pela hanseníase tenha um fácil acesso ao diagnóstico e ao tratamento gratuito, abordando de forma eficaz as informações sobre as complicações da doença (TAVARES *et al.*, 2019).

É importante ressaltar que o abandono do tratamento vai implicar no risco de transmissão dos casos identificados e não tratados adequadamente, interferindo no aumento das taxas de incidência da doença como salienta, Rodrigues *et al.*, (2015). Portanto, é necessário compreender o papel das equipes de saúde nas ações de controle, oferecendo uma atenção integral para a prevenção, promoção e implementação do tratamento, favorecendo assim a eliminação das condições de transmissão.

#### 4 | CONCLUSÃO

Este artigo contribuiu com dados e informações sobre a análise dos aspectos de abandono no tratamento para a Hanseníase, os fatores de risco e as complicações da doença, também colaborou com números de casos novos da doença no Brasil, as regiões mais endêmicas, as taxas de abandono do tratamento e a região onde os pacientes mais abandonam, assim, mostrando a importância na atenção primária à saúde para descobrir os pacientes na forma infectante da doença e realizando logo após o seu devido tratamento.

Analisando os dados estatísticos na pesquisa, no Brasil, as regiões Norte e Nordeste se destacam como as áreas mais endêmicas da doença no país, sendo



então, as regiões onde a informação sobre a doença pelos profissionais de saúde e o acompanhamento do tratamento, tenha um estado de alerta de suma importância com a população em geral.

Desse modo, dispor de informação sobre a doença e acompanhar o tratamento dos clientes, avaliando os riscos para o desenvolvimento da hanseníase durante a sua forma infectante, as famílias de pessoas infectadas e bairros com públicos suscetíveis aos fatores socioeconômicos que são os mais afetados, poderão se proteger contra as complicações físicas relacionadas, repercutindo favoravelmente sobre as altas taxas de casos novos no país. A prevenção da hanseníase conseqüentemente acabará com a continuidade da transmissão da doença, assim determinando impacto importante na redução do número de casos novos no Brasil.

Concluindo então que o número de pessoas infectadas com a hanseníase é imenso, portanto o foco nas pesquisas que ajudem na prevenção e no tratamento dos mesmos é de suma importância, para que medidas sejam pensadas e efetuadas em prol da saúde destes que no futuro poderão necessitar de gastos públicos se a promoção e prevenção não forem tomadas previamente.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único** [recurso eletrônico] 2. ed./ Brasília-DF M, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase** [recurso eletrônico]. Brasília-DF, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional** [recurso eletrônico]. Brasília-DF, 2016.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde (MS). **Hanseníase**. Boletim Epidemiológico, v. 49, n. 4, 2018. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniose-publicacao.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2020.

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Exercício de monitoramento da eliminação da hanseníase no Brasil – LEM–2012. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/exercicio\\_monitoramento\\_eliminaacao\\_hanseniose\\_brasil.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/exercicio_monitoramento_eliminaacao_hanseniose_brasil.pdf). Acesso em: 30 de mar. 2020.

BRASIL, Vigitel et al. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. **Brasília: Ministério da Saúde**, v. 132, 2012.

JUNIOR, Edson Felix et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE NO BRASIL, 2001-2015. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 6, n. 1, p. 60, 2018.

LIRA, Rodolfo Marcony Nobre; SILVA, Marcos Valério Santos da; GONÇALVES, Geany Brandão. Fatores relacionados ao abandono ou interrupção do tratamento da hanseníase: uma revisão integrativa da literatura. **Rev. enferm. UFPI**, p. 53-58, 2017.

PELIZZARI, Vanessa Daniele Zambon Valério et al. Percepções de pessoas com hanseníase acerca da doença e tratamento. **Rev Rene**, v. 17, n. 4, p. 466-474, 2016.

RODRIGUES, Francisco Feitosa et al. Knowledge and practice of the nurse about leprosy: actions of control and elimination/Conhecimento e prática dos enfermeiros sobre hanseníase: ações de controle e eliminação/Conocimiento y práctica de enfermeros acerca de hanseniasis: acciones de control y eliminación. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 68, n. 2, p. 271, 2015.

s

RIBEIRO, Mara Dayanne Alves et al. A visão do profissional enfermeiro sobre o tratamento da hanseníase na atenção básica. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 30, n. 2, 2017.

RIBEIRO, Mara Dayanne Alves; SILVA, Jefferson Carlos Araujo; OLIVEIRA, Sabrynna Brito. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 42, p. e42, 2018.

SANTOS, Carlos José Giudice. Tipos de pesquisa. 2016. Disponível em: [https://www.academia.edu/download/35886860/\\_OF.TIPOS\\_PESQUISA.pdf](https://www.academia.edu/download/35886860/_OF.TIPOS_PESQUISA.pdf). Acesso em: 31 mar. 2020.

RODRIGUES, augusto cesar evelin et al. Perfil epidemiológico de doenças negligenciadas de notificação compulsória no brasil com análise dos investimentos governamentais nessa área. **Perfil epidemiológico de doenças negligenciadas de notificação compulsória no brasil com análise dos investimentos governamentais nessa área**, p. 1-388–416.

SOUZA, Eliana Amorim de et al. Vulnerabilidade programática no controle da hanseníase: padrões na perspectiva de gênero no Estado da Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00196216, 2018.

TAQUETTE, Stella. Análise de dados de pesquisa qualitativa em saúde. **CIAIQ2016**, v. 2, 2016.

TAVARES, Clodis Maria et al. Resgate das Políticas de Controle da Hanseníase no Brasil. **Revista Portal: Saúde e Sociedade**, v. 4, n. 2, p. 1126-1140, 2019.

## FATORES ENVOLVIDOS NA EFICÁCIA DO TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*Data de aceite: 05/06/2020*

*Data da submissão: 22/02/2020*

### **Jeremias Regis de Mattos Soares**

Graduando em Medicina pela Unifaminas. Muriaé.MG. <http://lattes.cnpq.br/8214248690033336>.

### **Roberta Peconick de Magalhães Gomes**

Graduando em Medicina pela Unifaminas. Muriaé. MG.

### **Wander César Simon Júnior**

Médico. Graduado pela Universidade Iguçu. Campus V. Itaperuna.RJ, pós-graduado em Endocrinologia e Metabologia pelo IPEMED. Rio de Janeiro. RJ

**RESUMO:** O Hipotireoidismo Congênito é uma entidade crônica, rara, que acomete, em sua maioria, recém-nascidos do sexo feminino. É caracterizada por uma deficiência dos hormônios tireoidianos detectada pela triagem neonatal. Uma abordagem nos primeiros 5 dias de nascimento é crucial, pois os sintomas nos primeiros meses de vida são inespecíficos. Quando o tratamento não é instituído, as sequelas são graves. Este estudo reúne pesquisas, realizadas em artigos publicados entre 2005 e 2018, sobre o tema. A partir dos

artigos conclui-se que, mesmo com a terapia sendo realizada precocemente, outros fatores estão envolvidos na efetividade do tratamento. O tema é amplamente divulgado na literatura, mas pouco conhecido na sociedade. Entre os sintomas agudos do problema estão: icterícia, irritabilidade e recusa das mamadas, a longo prazo: déficit cognitivo e motor.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipotireoidismo; Congênito; Triagem; Graves.

### FACTORS INVOLVED IN THE EFFICACY OF THE TREATMENT OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Congenital Hypothyroidism is a rare, chronic entity that affects mostly female newborns. It is characterized by a deficiency of thyroid hormones detected by neonatal screening. An approach in the first 5 days of birth is crucial, as the symptoms in the first months of life are nonspecific. When treatment is not instituted, the sequelae are severe. This study gathers research, carried out in articles published between 2005 and 2018, on the theme. From the articles it is concluded that, even with the therapy being performed early, other factors are involved in the effectiveness of the treatment. The topic is widely reported in the

literature, but little known in society. Among the acute symptoms of the problem are: jaundice, irritability and refusal of feedings, in the long run: cognitive and motor deficit.  
**KEYWORDS:** Hypothyroidism; Congenital; Screening; Serious.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Hipotireoidismo Congênito é uma entidade crônica, rara, que acomete, em sua maioria, recém-nascidos do sexo feminino. É caracterizada por uma deficiência dos hormônios tireoidianos detectada pela triagem neonatal. Uma abordagem nos primeiros 5 dias de nascimento é crucial, pois os sintomas nos primeiros meses de vida são inespecíficos. Quando o tratamento não é instituído, as sequelas são graves.

## 2 | OBJETIVO

Este estudo reúne artigos da literatura recente publicados por profissionais da saúde sobre o tema, com o intuito de mostrar os vieses envolvidos no tratamento da doença.

## 3 | METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados: Lilacs, Pubmed, Scielo e Medline, com o uso do descritor em inglês e português: *Congenital Hypothyroidism*, em artigos publicados entre 2005 e 2018. Foi feita uma análise do conteúdo onde buscou-se gerar um tema, que foi escolhido *a posteriori* da leitura.

## 4 | RESULTADOS

A partir dos artigos conclui-se que, mesmo com a terapia sendo realizada precocemente, outros fatores estão envolvidos na efetividade do tratamento, que são: gravidade e etiologia do HC, dosagem utilizada do hormônio sintético, bem como adequação desta ao longo da terapia, o tempo de normalização do TSH, presença de comorbidades e nível socioeconômico. Foi notado que o tema é amplamente divulgado na literatura, apesar de ser pouco conhecido na sociedade. Foram selecionados 19 artigos para o estudo. A triagem neonatal é muito importante, bem como a necessidade do tratamento precoce. Entre os sintomas agudos do problema estão: icterícia, irritabilidade e recusa das mamadas, a longo prazo: déficit cognitivo e motor.

## 5 | CONCLUSÃO

Foi realizado uma revisão crítica da literatura por meio de 19 artigos que atendiam aos planos estabelecidos *a priori*. Conclui-se que, mesmo com o tratamento sendo

realizado precocemente, vários são os fatores envolvidos no desenvolvimento da criança em terapia para a patologia.

## REFERÊNCIAS:

- 1-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada- **Programa Nacional de Triagem Neonatal: oficinas regionais de qualificação da gestão**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2006.
- 2-França SN, Domingos MT. **Triagem neonatal do hipotireoidismo congênito: novas conquistas... novos desafios...** Arq Bras Endocrinol Metab. 2008;52:579-80.
- 3-Setian N. **Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment**. J Pediatr (Rio J). 2007;83:S 209-16.
- 4-SOUZA CFM, SCHWARTZ IV, GIUGLIANI R. **Triagem neonatal de distúrbios metabólicos**. *Ciência & Saúde Coletiva* 2002; 7(1):129-37.

## HIGHLIGHTS SOBRE O NOVO PATÓGENO HUMANO SARS-CORONAVÍRUS 2 (SARS-COV-2)

Data de aceite: 05/06/2020

### **Benedito Rodrigues da Silva Neto**

Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática.

Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP), Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia – GO, Brasil.

dr.neto@ufg.br

**RESUMO:** Os Coronavírus são membros de uma família de vírus que possuem como material genético o ácido ribonucleico (RNA) fita simples envelopados e que infectam vertebrados. A subfamília *Orthocoronavirinae* a qual pertencem, é dividida em 4 gêneros: alfacoronavírus, betacoronavírus, gamacoronavírus e deltacoronavírus. O SARS-CoV-2 é considerado como uma espécie do gênero betacoronavírus. São envoltos por um envelope constituído de proteínas e lipídios originários da membrana citoplasmática do hospedeiro. Essa camada é importante no processo de infecção, pois estabelece o primeiro contato com a célula hospedeira e permite a fusão com a membrana da célula hospedeira. Todos os Coronavírus capazes de infectar

humanos tem origem animal e o morcego é o principal reservatório natural. Estudos mostram que as infecções do trato respiratório inferior são a quarta causa de morte no mundo, e entre os vírus que causam doenças respiratórias, os de RNA podem ser transportados pelo ar sendo assim mais propensos a causar pandemias pelo seu curto tempo de geração, altas taxas evolutivas e formação de novas variantes altamente infecciosas. Várias pandemias de doenças infecciosas já causaram danos na humanidade, e ainda hoje podem ser fatais, mesmo com o desenvolvimento biotecnológico. Os principais protagonistas de epidemias virais são os causadores do sarampo, da varíola, da AIDS, da gripe e os Coronavírus (SARS-CoV). O SARS-CoV-2, o causador da COVID-19, é um vírus que causa infecções do trato respiratório, mais especificamente, uma síndrome respiratória aguda grave, e uma vez que apresentam capacidade de gerar indivíduos assintomáticos, com baixa taxa de mortalidade, tem maior probabilidade para causar uma pandemia. Diante de todo o contexto atual pretendemos nessa dinâmica revisão abordar as principais e mais consistentes publicações dos últimos três meses relacionadas às características vitais do Coronavírus, a clínica da infecção e as perspectivas para diagnóstico,



imunização e tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Coronavírus, SARS-CoV-2, COVID-19.

## HIGHLIGHTS ABOUT THE NOVEL HUMAN PATHOGEN SARS-CORONAVIRUS 2 (SARS-COV-2)

**ABSTRACT:** Coronaviruses are members of a family of viruses that have ribonucleic acid (RNA) single-stranded envelopes as genetic material and that infect vertebrates. The subfamily Orthocoronavirinae to which they belong, is divided into 4 genera: alphacoronavirus, betacoronavirus, gamacoronavirus and deltacoronavirus. SARS-CoV-2 is considered to be a species of the genus betacoronavirus. They are surrounded by an envelope consisting of proteins and lipids originating from the host's cytoplasmic membrane. This layer is important in the infection process, as it establishes the first contact with the host cell and allows fusion with the host cell membrane. All coronaviruses capable of infecting humans are of animal origin and the bat is the main natural reservoir. Studies show that infections of the lower respiratory tract are the fourth leading cause of death in the world, and among viruses that cause respiratory diseases, RNA viruses can be transported by air and thus are more likely to cause pandemics due to their short, high generation time, evolutionary rates and formation of new highly infectious variants. Several pandemics of infectious diseases have already caused damage to humanity, and even today they can be fatal, even with biotechnological development. The main protagonists of viral epidemics are those who cause measles, smallpox, AIDS, influenza and the Coronaviruses (SARS-CoV). SARS-CoV-2, which causes COVID-19, is a virus that causes respiratory tract infections, more specifically, a severe acute respiratory syndrome, and since they have the capacity to generate asymptomatic individuals, with a low mortality rate, is most likely to cause a pandemic. In view of the current context, we intend in this dynamic review to address the main and most consistent publications of the last three months related to the vital characteristics of the Coronavirus, the infection clinic and the prospects for diagnosis, immunization and treatment.

**KEYWORDS:** Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19.

June Almeida cresceu em um bairro pobre no nordeste de Glasgow, na Escócia, mas se tornou uma grande cientista na Faculdade de Medicina do hospital St. Thomas em Londres. No ano de 1965, a cientista publica no *British Medical Journal* os primeiros dados referentes à descoberta de uma nova espécie de vírus. No mesmo ano as primeiras fotografias desse vírus foram divulgadas no *Journal of General Virology*, tratava-se do primeiro registro do Coronavírus, nome devido à coroa de proteínas usadas para aderir e penetrar na célula.

Até o momento, os tipos de Coronavírus conhecidos de transmissão somente de humano para humano são os Alpha Coronavírus (229E e NL63) e Beta Coronavírus (OC43 e HKU1), e os que emergiram de morcegos para humanos são o SARS-CoV (causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave ou SARS), MERS-CoV (causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio ou MERS) e agora o SARS-CoV-2 (novo tipo de Coronavírus, chamado de novo Coronavírus).

No mês de dezembro de 2019 um surto em Wuhan na China com 270 casos e 6 mortes foi identificado, chegando à em Seattle, no Estado de Washington, e confirmado pelo Centro de Controle de Doenças dos EUA no mês de janeiro de 2020. O vírus de Wuhan é um novo Coronavírus chamado SARS-CoV-2, que é transmitido entre humanos e causa doenças respiratórias, e já infectou mais 12 mil pessoas, sendo 132 fora da China e causou mais de 259 mortes na China até o início de fevereiro de 2020. O principal fator de transmissão, com base nos dados atualmente disponíveis, é o grande número de casos sintomáticos, embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) está ciente da transmissão de SARS-CoV-2 de pessoas infectadas antes de desenvolverem sintomas. As pessoas sintomáticas espalham, deste modo, o vírus mais rapidamente através da tosse e espirros. O SARS-CoV-2 causa pneumonia severa, potencialmente fatal em pessoas idosas e com saúde debilitada. É um quadro clínico similar ao da SARS e ao da MERS, embora a taxa de mortalidade do SARS-CoV-2 seja muito menor quando comparada às outras infecções, apesar de que os sintomas clínicos são muito semelhantes aos outros vírus respiratórios.

No dia 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o surto do Coronavírus como uma emergência de saúde pública global, o que implica uma ação coordenada entre os países. O primeiro caso de Coronavírus no Brasil teve diagnóstico molecular confirmado no dia 26 de fevereiro de 2020 pela equipe do Adolfo Lutz. Tratava-se de um paciente infectado na Itália. Por intermédio de ferramentas moleculares, em 48 horas o sequenciamento do genoma viral foi realizado pelo Laboratório Estratégico do Instituto Adolfo Lutz e Faculdade de Medicina da USP, usando uma tecnologia conhecida como MinION, a mesma metodologia usada para monitorar a evolução do vírus *Zika* nas Américas.

O conhecimento de que os Coronavírus possam emergir de animais silvestres para o homem, como foi o caso deste SARS-CoV-2 que se originou de morcegos comercializados para consumo em mercados de venda de animais silvestres na cidade chinesa de Wuhan. O SARS-CoV-2 infectou originalmente os trabalhadores do mercado pela contaminação das fezes desses morcegos, rapidamente estabelecendo uma transmissão eficiente de pessoa para pessoa.

Em uma análise de rede filogenética de 160 genomas completos de SARS-CoV-2 humanos, foram encontradas 3 variantes centrais, diferenciadas por alterações de

aminoácidos (mutações), denominadas A, B e C. Os casos de COVID-19 iniciais que surgiram no Brasil são muito mais ligados ao vírus que circulou na Europa do que aquele que apareceu na China em dezembro de 2019. É importante deixar claro que as mutações são comuns em vírus e raramente significam que o vírus ficará mais letal, contagioso ou com sintomas mais graves (Foster *et al.*, 2020).

Informações importantes sobre os modelos animais para SARS-CoV-2 e gerenciamento animal no controle COVID-19 também tem sido evidenciadas. De acordo com novos estudos, provavelmente o SARS-CoV-2 tenha se originado em morcegos; no entanto, as fontes animais intermediárias do vírus são desconhecidas. Os mesmos dados recentes mostram que o vírus se replica mal em cães, porcos, galinhas e patos, mas furões e gatos são permissivos à infecção. É possível que gatos sejam suscetíveis à infecções transmitidas pelo ar. Portanto, a vigilância em gatos deve ser considerada como um complemento à eliminação do COVID-19 em humanos (Shi *et al.*, 2020).

Estudos de bioinformática, baseados em modelagem por homologia e acoplamento molecular, também já foram usados recentemente para analisar proteínas do novo Coronavírus. Os resultados mostraram que proteínas virais podem se ligar à porfirina e atacar o heme na cadeia 1-beta da hemoglobina para dissociar o ferro. A proteína viral invade as hemoglobinas, retira ferro e se liga no sítio impedindo o carregamento de oxigênio. Isso explica o quadro de hipóxia de evolução rápida. A lesão de vidro fosco é consequência da necrose e não efeito direto do processo inflamatório do vírus como se imaginava. O *Molecular Docking* mostrou que a Cloroquina pode impedir o processo viral, aliviando o desconforto respiratório. A alteração na estrutura das hemácias poderia tentar explicar a lesão de vasos e a coagulação intravascular disseminada, abrindo perspectivas para que COVID-19 seja uma doença hematológica com complicações pulmonares (Liu Wenzhong & Li Hualan *et al.*, 2020).

A rápida disseminação nacional e internacional do Coronavírus representa uma emergência de saúde global, todavia vários esforços na pesquisa mundial já tem revelado perspectivas para o tratamento, como por exemplo a observação de que a entrada do COVID-19 em células é dependente de uma protease que pode ser inibida pela droga *Camostat Mesylate*, já autorizada para tratamento de câncer, fibrose nas doenças hepáticas, renais e na pancreatite. Novos testes e experimentos, de acordo com os autores necessitam ainda ser realizados (Hoffmann *et al.*, 2020).

De acordo com dados de um estudo de caso recentemente publicado como correspondência na *Nature Medicine*, quatro tipos de células do sistema imunológico têm sido demonstradas no processo de resposta e combate ao novo Coronavírus: células secretoras de anticorpos, T auxiliares foliculares, TCD4+, TCD8+ e anticorpos

imunoglobulina M (IgM) e (IgG). Novos estudos têm sido realizados com o intuito de determinar por que a resposta imunológica é mais fraca nos casos mais graves da infecção.

A co-infecção é um processo onde duas ou mais patologias se manifestam simultaneamente, na maioria das vezes uma delas se torna oportuna devido à fragilidade do organismo. Para pacientes com a COVID-19 a co-infecção com patógenos respiratórios também tem sido investigada. Resultados recentes tem demonstrado que a proporção de co-infecções bacterianas, fúngica e virais tem sido altas nos casos de gravidade da COVID-19. No trabalho publicado de Zhu et al., 2020, a pesquisa contou com 243 pacientes em estado grave que apresentaram co-infecção, perfazendo um total de 94,2%. Dentre os fungos encontrados foram observados *Aspergillus* (23,3%), *Mucor* (2,5%), *Candida* (0,8%), *Cryptococcus* (0,4%), onde na maioria dos casos a co-infecção se estabeleceu até o quarto dia após o início da COVID-19. Infecções bacterianas foram encontradas em todos os pacientes, sendo *Streptococcus pneumoniae* a mais comum (Zhu et al., 2020).

A técnica Real-time RT-PCR, tem sido usada no diagnóstico de SARS-CoV-2, ela combina a metodologia de PCR convencional com um mecanismo de detecção e quantificação por fluorescência. O Real-time RT-PCR permite que os processos de amplificação, detecção e quantificação de material genético (no caso do coronavírus, RNA) sejam realizados em uma única etapa, agilizando a obtenção dos resultados, monitorando a reação e detectando quantidades extremamente mínimas de ácido nucléico do vírus.

Para identificação do processo de pneumonia ocasionado pela SARS-CoV-2, a tomografia computadorizada tem sido utilizada. De maneira bem simplista, trata-se de uma espécie de raio-x que enxerga em 360 graus. O exame gera imagens em fatias, que podem ser analisadas de qualquer ângulo. Possibilita um resultado rápido e está disponível na maioria dos hospitais, tanto para emergências no diagnóstico de lesões ortopédicas, na investigação de doenças como câncer, AVC quanto a Covid-19.

Testes repetidos ao longo do tempo, podem beneficiar os esforços de intervenção, além de fornecer informações críticas sobre soroconversão. Sabemos que o número real de infecções é provavelmente muito maior, portanto, transmissão assintomática pode, paradoxalmente, fornecer um conjunto maior de indivíduos recuperados desenvolvendo a “imunidade de escudo”. Já que as interações com indivíduos recuperados ocorrem a uma taxa maior do que com outros indivíduos, é possível então que a “imunidade de escudo” em escala populacional surja antes da imunidade do rebanho. Estudos são necessários para explorar como esses mecanismos podem orientar os esforços e, ao mesmo tempo, aliviar os impactos do distanciamento social (Weitz et al., 2020).

O plasma convalescente é a parte líquida do sangue coletada de pacientes que já se recuperaram de uma infecção viral como por exemplo pelo novo Coronavírus. Rico em anticorpos, por décadas o plasma tem sido usado para tratar doenças infecciosas, como o ebola e a influenza. De acordo com Shen *et al.*, 2020, após a transfusão, a temperatura corporal de quatro pacientes normalizou em três dias, e as cargas virais também diminuíram. Três dos cinco pacientes tratados voltaram a respirar sem ajuda de aparelhos e receberam alta. No Brasil, já está disponível para consulta a Nota Técnica 19/2020 da Anvisa que orienta pesquisadores e médicos sobre o uso do plasma (Shen *et al.*, 2020).

Anticorpos monoclonais direcionados a locais vulneráveis nas proteínas da superfície viral são uma classe promissora de medicamentos contra doenças infecciosas. O primeiro relato de um anticorpo monoclonal humano que neutraliza SARS-CoV-2 demonstrou que o 47D11 se liga a um epítipo conservado na região RBD, neutralizando SARS-CoV e SARS-CoV-2. Anticorpos neutralizantes podem alterar o curso da infecção no hospedeiro infectado. Portanto, esse anticorpo oferece o potencial de prevenir e/ou tratar a COVID-19, e possivelmente também outras doenças emergentes futuras em humanos causadas pelo subgênero *Sarbecovirus* (Wang *et al.*, 2020).

A corrida para a produção de uma vacina eficaz para SARS-CoV-2 já conta com pesquisadores do mundo todo. Já são mais de 90 vacinas em desenvolvimento, onde pelo menos 6 delas já estão sendo testadas em voluntários. Existem pelo menos oito diferentes técnicas: Vacina de Vírus (atenuado ou inativado), Vacina de vetor viral (replicativo e não-replicativo), Vacina de ácido nucleico (RNA ou DNA) e Vacina baseada em proteína (subunidade ou partícula) (Callaway, 2020). É importante lembrar que o desenvolvimento de uma vacina segue altos padrões de exigência e qualidade em todas as suas fases, desde a pesquisa inicial, testes em animais e humanos sob rigoroso protocolo ético, até o processo de avaliação de resultados pelas agências reguladoras. As vacinas atenuadas contêm agentes infecciosos vivos enfraquecidos, chamados de antígenos, e têm como função reduzir ao máximo o risco de infecção ao estimular o sistema imune a produzir anticorpos, um exemplo é a BCG.

Um dos projetos mais avançados no momento para a vacina contra a COVID-19, criada pela empresa de Biotecnologia Moderna em conjunto com os NIH dos EUA, já entrou em ensaio clínico de fase 1 que avalia a toxicidade e efeitos colaterais. A estratégia usada para produzir essa vacina em específico consiste no uso de segmentos de RNA do vírus, que tem o objetivo de precipitar o sistema imune para agir contra o Coronavírus.

O surgimento da pandemia causada pelo novo Coronavírus demonstrou a importância e a necessidade de novas ferramentas para criação de vacinas ou

medicamentos farmacêuticos com ação efetiva contra o vírus. Uma das estratégias mais recentes de edição gênica tem sido usada com este propósito, baseada no CRISPR-Cas13, PAC-MAN (profilático antiviral CRISPR em células humanas), para um processo de inibição que pode ser efetivo degradando sequências do RNA de SARS-CoV-2 em células epiteliais de pulmão humano. No trabalho foram desenhados e selecionados CRISPR RNAs (crRNAs) baseadas em regiões conservadas do vírus identificando crRNAs funcionais de SARS-CoV-2. Essa estratégia foi efetiva reduzindo infecção por H1N1 em células epiteliais do sistema respiratório. As análises por bioinformática mostraram que um grupo de seis crRNAs podem atingir mais de 90% de todas as infecções por Coronavírus (Abbott *et al.*, 2020).

Dados consistentes têm demonstrado que o Coronavírus se liga na célula através da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) que é expressa em células do pulmão por exemplo. A ACE2 é aumentada em diabéticos e pacientes que são tratados com inibidores de angiotensina que é o caso de hipertensos. Esse fato pode explicar em parte a alta incidência de casos graves da doença em indivíduos com morbidades. Seguindo esse princípio os autores recomendam a não utilização de ibuprofeno, pois este pode então aumentar a expressão de ACE2 que serve como porta de entrada para infecção (Fang *et al.*, 2020).

Podemos destacar também que a pandemia da doença de Coronavírus está tendo um efeito profundo em todos os aspectos da sociedade, incluindo saúde mental e saúde física. A multidisciplinaridade que aborde efeitos psicológicos, sociais e neurocientíficos do COVID-19 tem um papel muito importante para que prioridades imediatas e estratégias de longo prazo para a pesquisa em ciências da saúde mental possam ser definidas. Uma prioridade imediata é coletar dados de alta qualidade sobre os efeitos na saúde mental e sobre a função cerebral, cognição e saúde mental de pacientes com COVID-19. Há uma necessidade urgente de pesquisas para abordar como as consequências para a saúde mental de grupos vulneráveis podem ser mitigadas em condições de pandemia e sobre o impacto do consumo repetido de mídia e mensagens de saúde em torno do COVID-19. A superação desse desafio exigirá integração entre disciplinas e setores, e deve ser feita junto com pessoas com experiência vivida (Holmes, 2020).

Finalmente, é válido lembrar que a prevenção mais eficiente é, sem dúvida, o hábito de lavar as mãos e usar álcool gel constantemente e em caso de contato com paciente e/ou amostra clínica o uso de Equipamentos de Proteção Individuais (luva, avental e máscara) são imprescindíveis. Todos esses estudos são extremamente recentes, e nesse exato momento da escrita deste artigo vários outros estudos e projetos tem sido desenvolvidos em todo o mundo. Todas as publicações utilizadas para o desenvolvimento deste material foram publicadas nos últimos três meses e com toda certeza novos dados e várias outras informações deverão surgir nos



próximos dias e meses aumentando nosso conhecimento sobre o novo Coronavírus e contribuindo para que possamos encontrar o mais breve possível medidas eficazes de imunização da população mundial.

## REFERÊNCIAS

Foster, P. et al, **Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes**. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, PNAS, 2020.

Shi, J. et al, **Susceptibility of ferrets, cats dogs and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2**. *Science reports* abb7015, 2020.

Wenzhong & Hualan et al. **COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism**. *ChemRxiv* 11938173. V.6, 2020.

Hoffmann, M. et al. **SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor**. *Cell*, 181, 1-10, 2020.

**Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19**, correspondence, *Nature Medicine* 2020.

Zhu et al. **Co-infection with respiratory pathogens among COVID-19 cases**. *Virus Research*, 285, p.198005. 2020.

Weitz, J. S. et al. **Modeling shield immunity to reduce COVID-19 epidemic spread**. *Nature Medicine*, 2020.

Shen, C. et al. **Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with coalescent plasma**. *JAMA*, 2020.

Wang, C. et al. **A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection**. *Nature Communications*, 2020.

Callaway, E. **The race for coronavirus vaccines**. *Springer Nature*, vol 580, 2020.

Abbott, T. R. et al. **Development of CRISPR as an antiviral strategy to combat SARS-CoV-2 and influenza**. 2020, *Cell* 181, 1-12, may 14,2020.

Fang, L. et al. **Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?**. *The Lancet*. 2020.

Holmes, E. A. **Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science**. *The Lancet* april 15, 2020.

## FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA TRATADA COM BLOOD PATCH EPIDURAL – RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 05/06/2020

### **Mariana Lacerda Reis Grenfell**

Departamento de Neurologia do HUCAM-UFES,  
Professora Adjunta de Neurologia da Escola  
Superior de Ciências da Saúde da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória (EMESCAM);

### **Rodolpho Albuquerque Souza**

Acadêmico de Medicina do HUCAM-UFES;

### **Raquel Coelho Moreira da Fraga**

Residente de Clínica Médica do HUCAM-UFES

### **Julia Almenara Ribeiro Vieira**

Residente de Clínica Médica do HUCAM-UFES

### **Ramon D'ângelo Dias**

Anestesiologista do Hospital Meridional

### **Vanessa Loyola de Oliveira Marim**

Neurologista do Hospital Meridional

**RESUMO:** A fístula liquórica espontânea (FLE) é causa rara de cefaleia por hipotensão intracraniana, e o diagnóstico se baseia em achados clínicos e radiológicos. No presente trabalho relatamos um caso de FLE tratada com Blood Patch epidural (BPe), uma modalidade terapêutica minimamente invasiva. O objetivo deste, além do relato de caso, é revisar os aspectos clínicos e diagnósticos da FLE, além de discutir o uso do BPe.

**PALAVRAS-CHAVE:** fístula liquórica, cefaleia, hipotensão liquórica, blood patch.

**ABSTRACT:** Spontaneous cerebrospinal fluid (sCSF) fistula is a rare cause of orthostatic headache induced to intracranial hypotension. Diagnosis is based on clinical and radiological findings. We aim to describe the case report of sCSF fistula treated with an Epidural Blood Patch, imaging evaluation, treatment, outcome of sCSF fistula and review the clinical and diagnostic aspects.

**KEYWORDS:** Spontaneous cerebrospinal fluid fistula, spontaneous CVF, orthostatic headache, blood patch.

### 1 | INTRODUÇÃO

A fístula liquórica espontânea (FLE) é uma causa rara de cefaléia por hipotensão intracraniana, estando muitas vezes relacionada a desordens genéticas do tecido conjuntivo. O diagnóstico se baseia em achados clínicos e radiológicos e o tratamento pode ser conservador ou intervencionista.

No presente trabalho relatamos um caso de FLE, tratada com Blood Patch epidural, uma modalidade terapêutica minimamente invasiva e promissora. O objetivo deste estudo, além

do relato clínico, é revisar os aspectos clínicos e diagnósticos da fístula liquórica espontânea no contexto de uma síndrome de hipotensão intracraniana, além de discutir o uso do Blood Patch como tratamento para estes casos.

## 2 | RELATO

Paciente feminina de 41 anos, com história progressiva de enxaqueca comum, transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e insônia. Em uso regular de Sertralina, Zolpidem e fitoterápico à base de *Valeriana officinalis* e *Humulus lupulus*.

Apresenta-se ao Pronto-Socorro (PS) com história de cefaleia persistente há 6 dias, refratária à analgesia, holocraniana, de forte intensidade e piora progressiva, com fotofobia e fonofobia, além de náuseas e vômitos. Ademais, refere piora importante com a ortostase, necessitando de permanecer continuamente em decúbito para alívio da dor. Nega episódios traumáticos, infecciosos ou de qualquer outra natureza, antecedendo o surgimento da cefaleia. Ao exame físico, sem alterações gerais e/ou neurológicas, e sem sinais meníngeos.

Iniciada investigação complementar com ressonância magnética (RM) de crânio que evidenciou discreto espessamento paquimeníngeo difuso, com realce homogêneo pós-contraste (Figura 1), pequenas coleções parafalcinas sugestivas de hemorragia subaracnóidea (Figura 2), além de ectopia de tonsilas cerebelares, ingurgitamento de seios venosos e aumento da distância ponto-mesencefálica (Figura 3). O quadro clínico, associado aos achados de imagem, levou à hipótese de cefaléia por hipotensão liquórica. Assim, foi realizada internação para investigação etiológica do quadro. RM de coluna dorsal e lombossacra acusaram espondilodiscopatia dorsal e lombar, com protrusão discal em D7-D8, D10-D11, L3-L4 e L4-L5, sendo volumosa apenas ao nível D10-D11, com compressão anterior do saco dural sem alteração de sinal medular. Ademais, nota-se coleção líquida posterior ao saco dural, limitada entre os segmentos de D1 a D9 (Figura 4), compatível com fístula liquórica dorsal.

Dada a ausência de fatores traumáticos locais, aventado diagnóstico de fístula liquórica espontânea. Adotado inicialmente tratamento clínico com repouso e analgesia otimizada, porém, sem resposta adequada sendo, então, optado por realização de Blood Patch em coluna torácica. Procedimento realizado em centro cirúrgico sob sedação, com punção peridural em coluna dorsal guiada por radioscopia, sem intercorrências. Paciente evolui com melhora progressiva da cefaleia, recebendo alta com resolução parcial do quadro.

Retorna para reavaliação, na semana seguinte à alta hospitalar, relatando melhora parcial da dor, com mudança no padrão da cefaleia, agora em aperto, na região frontal, contínua, com piora à movimentação e sem melhora ao deitar. Por conta da mudança de padrão, optado por nova RM e internação para manejo

da dor. Os exames mantêm as mesmas alterações supracitadas e, pela clínica compatível com cefaleia tensional, realizada analgesia otimizada, com alta 2 dias após apresentando melhora substancial.

Paciente volta ao PS na semana seguinte com recrudescência da cefaleia postural, de forte intensidade. Realizada nova abordagem por Blood Patch, com melhora completa da sintomatologia. No seguimento ambulatorial mantém-se assintomática, sem nova recorrência.

### 3 | IMAGENS

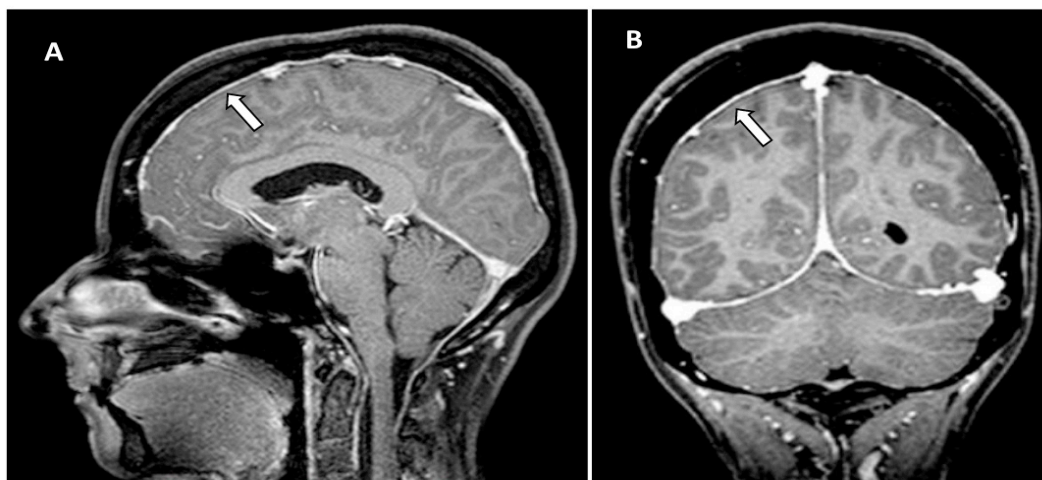


Figura 1. RM de crânio na sequência T1 pós-contraste evidenciando espessamento com realce paquimeningeo difuso (setas brancas), em corte sagital (A) e coronal (B).

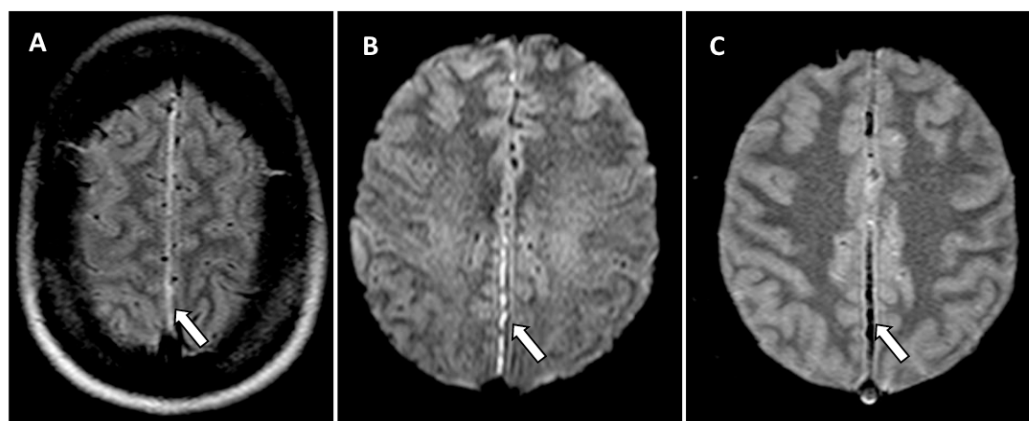


Figura 2. Corte axial na sequência FLAIR (A) demonstrando hiperssinal em região falcina (seta), sugerindo coleção. Nos correspondentes na difusão (B) e no Gradiente Eco (C), nota-se restrição e hipossinal, respectivamente, na mesma topografia (setas), sugerindo acúmulo de sangue nesta região, podendo corresponder a foco de hemorragia subaracnóidea.



Figura 3. Cortes sagitais evidenciando: A) T1 – Ectopia de tonsila cerebelar, insinuando-se pelo forame magno (linha branca); B) T1cc – Ingurgitamento do seio transversos com abaulamento superior (seta); C) T1 – Aumento da distância entre o ápice da ponte e a base do mesencéfalo (seta).

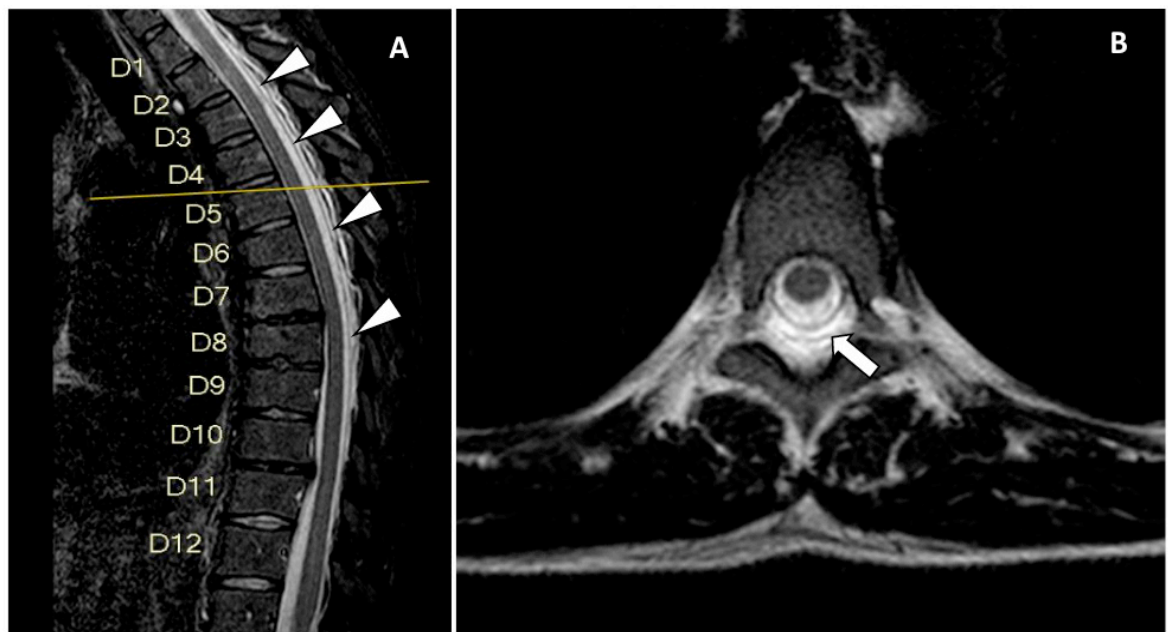


Figura 4. RM de coluna dorsal, em sequência T2, evidenciando lâmina líquida posterior ao saco dural estendendo-se de D1 a D9 (ponta de seta), no corte sagital (A). No corte axial (B) ao nível D4-D5, nota-se presença de líquido (seta) comprimindo o saco dural e deslocando-o anteriormente.

#### 4 | DISCUSSÃO

A cefaléia secundária à hipotensão intracraniana espontânea (HIE) é uma entidade rara, caracterizada clinicamente pelos sintomas típicos da síndrome de hipotensão liquórica (SHL): cefaléia postural, ou seja, que se manifesta ou piora em ortostase, tendo alívio com o decúbito, em geral holocraniana, occipital ou frontal, pulsátil ou em aperto; podendo se associar a náuseas, vômitos, fotofobia cervicalgia, rigidez nuchal, tinnitus e alterações auditivas; sem qualquer evento traumático, iatrogênico ou comorbidade previamente conhecida, que possa justificar o início da sintomatologia. O quadro, por definição, deve remitir após normalização da pressão liquórica e/ou correção do sítio de “vazamento” do líquido<sup>2</sup>.

A International Headache Society (IHS) define, na terceira edição da International Classification of Headache Disorders<sup>2</sup> (ICHD-3, 2018), os critérios diagnósticos da cefaleia atribuída à baixa pressão liquórica e, como parte desta, a cefaleia por hipotensão intracraniana espontânea, como exposto a seguir:

### **Cefaleia Atribuída À Baixa Pressão Do Líquor Cefalorraquidiano (LCR):**

#### **Critérios diagnósticos:**

1. Qualquer cefaleia<sup>1</sup> que preencha o critério C
2. Um ou ambos dos seguintes:
  - Baixa pressão liquórica (LCR <60mm)
  - Evidências de extravasamento liquórico na imagem<sup>2</sup>
3. Cefaleia que se desenvolve com relação temporal à redução da pressão liquórica ou ao extravasamento do LCR.
4. Não é melhor justificada por nenhum outro diagnóstico do ICHD-3

#### **Notas:**

1. Cefaleia associada à baixa pressão liquórica é, geralmente, mas não invariavelmente ortostática. Cefaleia que piora significativamente após levantar e/ou que melhora após deitar em posição horizontal é mais provável de ser associada à baixa pressão liquórica, mas isso não pode ser tomado como critério diagnóstico absoluto.
2. Neuroimagem demonstrando abaulamento do tecido cerebral ou realce paquimeníngeo, ou imagem medular demonstrando presença de líquido extradural.

### **Cefaleia atribuída à hipotensão intracraniana espontânea:**

#### **Critérios diagnósticos:**

- A. Cefaleia que preencha todos os critérios para Cefaleia atribuída à baixa pressão liquórica, e ao critério C, abaixo
- B. Ausência de procedimento ou trauma conhecido que possa ser a causa do extravasamento do LCR<sup>1</sup>
- C. Cefaleia que se desenvolve com relação temporal à redução da pressão liquórica ou ao extravasamento do LCR<sup>2</sup>
- D. Não é melhor justificada por nenhum outro diagnóstico do ICHD-3

#### **Notes:**



1. Cefaleia associada à hipotensão liquórica espontânea não pode ser diagnosticada em paciente que tenha sido submetido a punção lombar há menos de um mês.
2. Punção dural para medição direta da pressão do LCR não é necessária em pacientes com sinais radiológicos sugestivos de extravasamento, como o realce dural pós-contraste.

A real incidência da cefaléia por HIE é desconhecida, porém, sabe-se que há uma prevalência três vezes maior no sexo feminino<sup>1</sup>. A perda do LCR geralmente decorre da formação de uma fístula meníngea espontânea que pode se desenvolver pelo rompimento de um cisto perineural ou divertículo aracnóideo. As topografias mais tipicamente acometidas são a transição cérvico-dorsal e a região dorsal da coluna vertebral<sup>1</sup>. O mecanismo predisponente a esta condição está, muitas vezes, relacionado a desordens genéticas do tecido conjuntivo e, por conta disso, tais pacientes devem ser investigados<sup>2</sup>.

A avaliação diagnóstica complementar conta com a raquimanometria que, tipicamente, evidencia uma pressão de abertura entre 50 e 70 mmH<sub>2</sub>O; e com a RM de neuroeixo. Nesta, os achados típicos do encéfalo são: um espessamento difuso das paquimeninges, com realce dessas estruturas após administração do contraste, sendo este tão mais intenso quanto mais precocemente for realizado o exame, além de alargamento hipofisário, efusões e, eventualmente, hematomas subdurais, edema cerebral difuso e ectopia de tonsilas cerebelares. Na RM da coluna vertebral, pode-se observar a presença de fluido extra-aracnóideo (coleções), divertículos meníngeos, adensamento de meninges ou ingurgitamento do plexo venoso epidural<sup>3,5</sup>. Essas alterações radiológicas tendem a regredir após restauração do volume liquórico.

Embora o espessamento com realce paquimeningeo seja um achado característico da síndrome de hipotensão intracraniana, quadros como meningite, carcinomatose meníngea, microadenomas hipofisários e trombose do seio sagital superior fazem diagnóstico diferencial e devem ser excluídas<sup>1</sup>. Uma vez excluídos os diagnósticos diferenciais, a associação da clínica compatível com os critérios supracitados a uma imagem característica é suficiente para fechar o diagnóstico, sem a necessidade de submeter o paciente a uma raquimanometria<sup>2</sup>.

O tratamento inicial inclui medidas não invasivas, do tipo repouso no leito, hidratação, analgesia, utilização de cafeína e corticoesteroides. Na falha da abordagem conservadora, pode-se lançar mão da injeção epidural de sangue autólogo, como método para oclusão da fístula patente, procedimento este conhecido por Epidural Blood Patch (EBP), uma alternativa terapêutica minimamente invasiva e com bons resultados. A eficácia do procedimento gira em torno de 85%



na primeira abordagem<sup>4</sup>. O EBP é, em geral, efetivo em selar o foco de drenagem do LCR, contudo, a resposta a um único Blood Patch pode não ser permanente necessitando, em alguns casos, de dois ou mais para promover melhora dos sintomas<sup>2</sup>, assim como observado no caso relatado, nestes pacientes submetidos a múltiplas abordagens a eficácia sobe para cerca de 90%<sup>4</sup>.

Nos raros casos de insucesso com os tratamentos minimamente invasivos pode-se lançar mão de intervenções cirúrgicas, como exploração direta da dura-mater com uso de cola de fibrina ou enxerto de gordura para bloquear o local de extravasamento liquórico.

## 5 | CONCLUSÃO

O caso apresentado relata uma paciente com os achados clínicos e radiológicos característicos da cefaléia por hipotensão intracraniana, segundo os critérios da IHS. Pela ausência de fatores causais relacionados ao desenvolvimento de uma fístula liquórica, associado aos achados de RM compatíveis com esta entidade, definiu-se por causa da SHL uma fístula liquórica espontânea, também obedecendo aos critérios da ICHD-3. Após falha da terapia conservadora, procedido Epidural Blood Patch em coluna dorsal, com remissão dos sintomas após a segunda abordagem.

O EBP se mostrou, neste caso, um procedimento seguro e eficaz, condizente com os dados da literatura médica<sup>2,4</sup>, sendo efetivo em tratar uma causa rara de hipotensão intracraniana, a fístula liquórica espontânea.

## REFERENCIAS

1. Arq Neuropsiquiatr 2003;61(1):134-136 HIPOTENSÃO INTRACRANIANA SECUNDÁRIA A FÍSTULA LIQUÓRICA RADICULAR ESPONTÂNEA Relato de caso Asdrubal Falavigna<sup>1</sup>, Fernando Antonio Patriani Ferraz<sup>2</sup>, Giovana Boscato<sup>3</sup>, Marcos Shimokawa<sup>3</sup>
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018, Vol. 38(1) 1–211 ! International Headache Society 2018 Reprints and permissions: [sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav) DOI: 10.1177/0333102417738202 [journals.sagepub.com/home/CEP](http://journals.sagepub.com/home/CEP)
3. Intracranial hypotension, Dr Yuranga Weerakkody and A.Prof Frank Gaillard et al. <https://radiopaedia.org/articles/intracranial-hypotension-1?lang=us>
4. Tubben RE, Jain S, Murphy PB. Epidural Blood Patch. [Updated 2019 Apr 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482336/>
5. March 28, 2019 as 10.3174/ajnr.A6016 Spontaneous Intracranial Hypotension: A Systematic Imaging Approach for CSF Leak Localization and Management Based on MRI and Digital Subtraction Myelography X R.I. Farb, X P.J. Nicholson, X P.W. Peng, X E.M. Massicotte, X C. Lay, X T. Krings, and X K.G. terBrugge

## FRATURA HORIZONTAL RADICULAR DE INCISIVO CENTRAL SUPERIOR DECÍDUO: RELATO DE CASO CLÍNICO

*Data de aceite: 05/06/2020*

*Data de Submissão: 31/03/2020*

### **Christiana Almeida Salvador Lima**

UNIDEP - Centro Universitário de Pato Branco

Pato Branco - Paraná

christiana.lima@unidep.edu.br

<http://lattes.cnpq.br/1665647009268208>

### **Otávio Augusto Pozza**

Universidade Positivo.

Curitiba - Paraná

### **Wellington Lima**

UNIDEP - Centro Universitário de Pato Branco

Pato Branco - Paraná

<http://lattes.cnpq.br/3385113122273104>

**RESUMO:** Os casos de trauma dental em odontopediatria são comuns, atingindo cerca de um terço das crianças nesta faixa etária. O presente trabalho relata um caso clínico de acompanhamento de fratura radicular horizontal, a nível médio, de incisivo central superior esquerdo decíduo em criança de baixa idade. Mesmo frente a um prognóstico desfavorável de reabsorção radicular atípica junto a fratura radicular, cuja orientação da literatura seria extração e utilização de prótese estética, optou-se por um tratamento mais

conservador, mantendo o elemento dental na cavidade através de contenção prolongada, ultrapassando o tempo preconizado de 120 dias em casos de mobilidade dental pós trauma. A contenção foi utilizada por um período de 320 dias, até a formação completa da coroa do sucessor permanente, como forma de diminuir o atraso de erupção deste sucessor. Durante o período não houve sinais clínicos ou sintomas que diagnosticassem necrose pulpar, nem tampouco alteração de cor da coroa dental. Assim, o procedimento conservador favoreceu o condicionamento da criança para que houvesse acompanhamento por um período de dois anos, até a erupção do sucessor, no qual o próprio dente corroborou para manutenção de espaço e sem danos estéticos, fonéticos e de desenvolvimento dos maxilares ao paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** trauma; dente decíduo; contenções; fratura radicular.

### HORIZONTAL ROOT FRACTURE OF DECIDUOUS UPPER CENTRAL INCISOR: CLINICAL CASE REPORT

**ABSTRACT:** The cases of dental trauma in pediatric dentistry are common, reaching about one third of the children in this age group. The present study reports a clinical case of follow-up

of horizontal root fracture, at the middle level, of a deciduous upper left central incisor in a low-age child. Even in the face of an unfavorable prognosis of atypical radicular resorption along with root fracture, whose literature orientation would be extraction and use of aesthetic prosthesis, we opted for a more conservative treatment, keeping the dental element in Cavity through prolonged containment, exceeding the recommended time of 120 days in cases of dental mobility post trauma. The containment was used for a period of 320 days, until the complete formation of the Crown of the permanent successor, as a way to reduce the delay of eruption of this successor. During the period there were no clinical signs or symptoms that diagnosed pulp necrosis or alteration of the dental Crown color. Thus, the conservative procedure favored the conditioning of the child so that there would be follow-up for a period of two years, until the eruption of the successor, in which the tooth itself corroborated for the maintenance of space and without aesthetic, phonetic and Jaw development to the patient.

**KEYWORDS:** trauma; deciduous teeth; splints; root fracture.

## 1 | INTRODUÇÃO

O trauma dental apresenta alta prevalência na dentição decídua, na qual aproximadamente um terço dos pré-escolares sofrem algum tipo de injúria (LENZI, M.M. *et al.*, 2105; BORN, C.D. *et al.*, 2019), sendo, portanto, considerado um problema de saúde pública (BORGES, T. *et al.*, 2017).

As quedas se destacam como responsáveis pela grande maioria (74,8%) dos casos de traumatismos (FRACASSO, M.L.C. *et al.*, 2017). A incidência é maior em crianças entre um e três anos, fase de desenvolvimento locomotor, justamente a fase na qual as sequelas aos sucessores permanentes tendem a ser mais severas (COSTA, V.P.P. *et al.*, 2016). A injúria é determinada em função da direção, força e impacto sofrido pelo dente no momento do trauma (ANDREASEN, J.O., ANDREASEN, F.M., 2001). A avaliação radiográfica torna-se um grande aliado no acompanhamento pós trauma, podendo detectar obliterações pulpares, deposição dentinária e fraturas radiculares (HOLAN, G., YODKO, E. 2017).

Convém lembrar nesta fase da vida as crianças não estão aptas a cooperar no tratamento odontológico, devido a imaturidade do seu sistema nervoso (SILVA, L.F.P. *et al.*, 2016).

A fratura radicular horizontal, embora não apresente grande incidência em dentes decíduos, pode levar à perda precoce do elemento dental, que por consequência, em se tratando de incisivos decíduos, pode afetar, além da estética, a qualidade de vida, o desenvolvimento e erupção do permanente sucessor, o desenvolvimento da fala, a alimentação e o desenvolvimento dos maxilares (COSTA, V.P.P. *et al.*, 2016). A reabsorção radicular acelerada do dente decíduo é esperada

nestes casos, entretanto não de forma patológica, e sim fisiológica (HOLAN, G., *et al.*, 2015). O exame físico revela hemorragia de sulco gengival e dente levemente extruído, tornando o exame radiográfico indispensável para o diagnóstico diferencial. As opções de tratamento decorrem da localização da fratura, podendo variar desde um acompanhamento, aproximação dos fragmentos seguido de contenção dental até a extração do mesmo, contudo, a esplintagem de dentes decíduos com fratura radicular tem-se mostrado como um tratamento de prognóstico favorável atualmente (CHO, W.C. *et al.*, 2015).

Assim, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso clínico em criança de baixa idade, de injúria ao incisivo central superior decíduo, resultando em fratura radicular horizontal a nível médio, onde optou-se pela esplintagem prolongada, seguido de acompanhamento clínico e radiográfico até a esfoliação e erupção do sucessor permanente.

O presente trabalho apresenta-se como diferencial em relação ao tradicional preconizado pela literatura, que seria extração e utilização de prótese (MACENA, M.C.B. *et al.*, 2012; LOSSO, E.M. *et al.*, 2011).

## 2 | CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino, 3 anos e 5 meses, leucoderma, compareceu ao consultório odontológico acompanhado de responsável, devido a injúria sofrida em ambiente escolar. Na anamnese não foi constatado alteração de ordem sistêmica, entretanto o paciente possuía histórico de trauma anterior, tipo concussão, aos 24 meses, com relato de abandono do hábito da chupeta e acompanhamento clínico. Durante a realização do exame clínico constatou-se pequena mobilidade dental com leve sangramento de sulco periodontal, com relato de dor ao toque. Ao exame radiográfico constatou-se reabsorção atípica radicular dos incisivos centrais superiores decíduos e a presença de fratura radicular horizontal no terço médio do elemento 61 (figura 1).

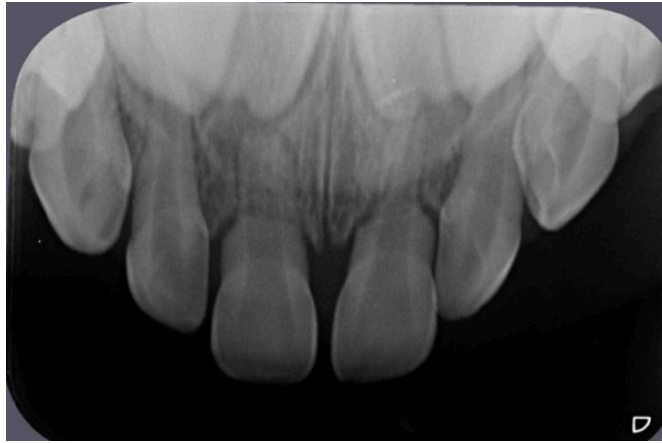


Figura 1. Radiografia periapical modificada inicial dos elementos 51 e 61.

Como consulta de urgência, diante dos achados clínicos e radiográficos e levando em consideração a idade da criança, foi realizada contenção rígida com fio de aço (CrNi) 0,70 mm (Morelli, Sorocaba – SP), para estabilização da mobilidade dental, de canino a canino, e aguardado o período de 7 dias para nova avaliação. O paciente, embora de baixa idade, colaborou para contenção de forma satisfatória (figura 2).



Figura 2. Contenção rígida realizada do elemento 53 ao 63.

Após estudo de caso, analisando as opções para o caso, optou-se por manter a esplintagem por um período de 120 dias para reavaliar o caso, sendo que o acompanhamento clínico e radiográfico foi realizado mensalmente. Passado o tempo para reconsiderar a esplintagem, com relatos de constantes quedas da criança, nenhuma alteração patológica clínica ou radiográfica foi observada, com boa adaptação da criança à contenção, optou-se por acompanhar o caso sem remover a esplintagem até que a coroa do sucessor permanente estivesse completamente formada (figura 3).

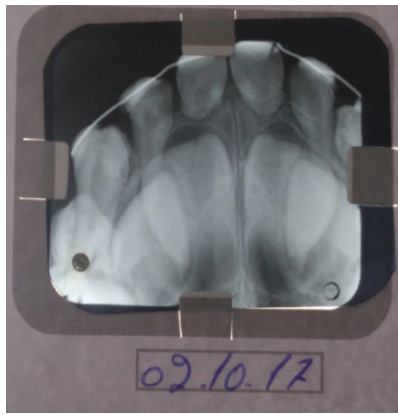


Figura 3. Radiografia periapical modificada mostrando coroa do sucessor permanente totalmente formada.

Ao momento da remoção da contenção (figura 4), após doze meses de tratamento, não se observou perda de espaço e nem restrição do crescimento maxilar do paciente, entretanto o paciente continuou a ser acompanhado periodicamente.

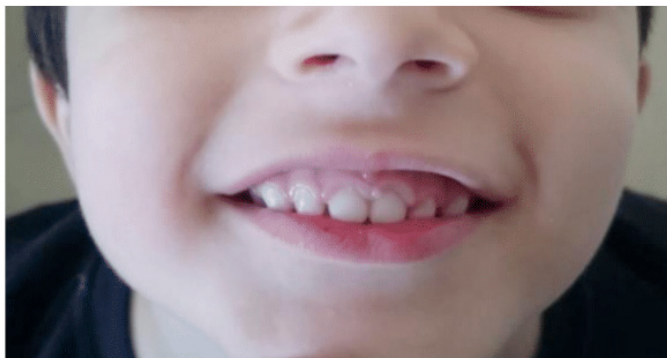


Figura 4. Sorriso no dia da remoção da contenção.

Embora apresentando um aspecto radiográfico de reabsorção radicular completa, o elemento 61 permaneceu na cavidade bucal por um período superior a nove meses após a remoção da espiantagem. A esfoliação ocorreu de forma natural, concomitante à esfoliação dos incisivos centrais inferiores, e a erupção do sucessor se deu num prazo inferior a três meses (figura 5).

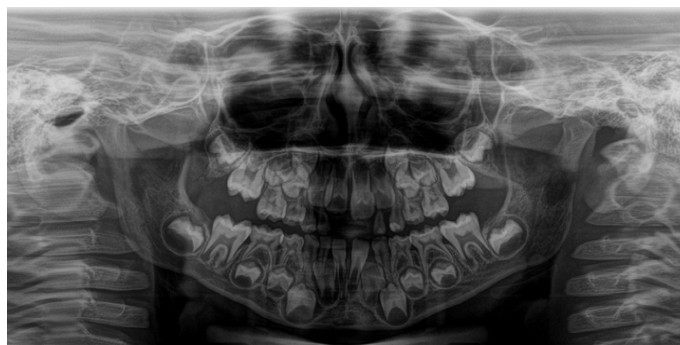


Figura 5. Panorâmica realizada após a remoção da contenção.



Após a erupção dos incisivos inferiores permanentes optou-se pela ortopedia funcional dos maxilares, através do aparelho ortopédico SN1, o qual trabalha redirecionando o crescimento mandibular, expandindo a maxila e ganhando espaço na mandíbula, pois o espaço presente na arcada era menor que o espaço requerido pelos sucessores permanentes. Foi utilizado protocolo de expansão lenta com 2/4 de volta por semana, tanto na maxila como na mandíbula, promovendo um aumento no perímetro dos arcos superior e inferior. Na época da instalação do aparelho funcional, o elemento 21 apresentava 1/3 da sua coroa presente na cavidade bucal, sem sinais de alterações clínicas (figura 6).



Figura 6. Início tratamento ortopédico, visão frontal.

### 3 | DISCUSSÃO

Levantamentos epidemiológicos são unânimes em demonstrar o alto índice de crianças em idade pré-escolar com histórico de traumatismo dental, sendo assim o cirurgião dentista deve estar apto para encarar o desafio desta injúria em crianças de baixa idade. Normalmente relaciona-se o traumatismo em dentes decíduos com as sequelas causadas nos dentes sucessores no momento da tomada de decisão clínica de urgência, mas não se deve pormenorizar que, se tratando de crianças de baixa idade, o tratamento é dependente também do comportamento da criança.

O caso clínico apresentado mencionava histórico de trauma aos dois anos de idade, e no exame radiográfico observou-se reabsorção radicular atípica de incisivos centrais superiores. A reabsorção radicular atípica pode ser encontrada quando há histórico de trauma dental na dentição decídua, como citado nos achados de Holan, Yodko e Sheinvald-Shusterman (2017 apr; 33: 133-136), corroborando para uma possível fratura radicular. Todavia, os casos de reabsorção atípica são citados por Borum e Andreasen (1998, p.31-44) como raros.

Há suspeita de fratura radicular em caso de mobilidade aumentada, sendo

constatada no exame radiográfico, e o prognóstico é melhor quanto mais apical estiver localizada a linha de fratura, devendo sempre respeitar a integridade do germe dental sucessor (KEELS, M.A., 2014).

A orientação da Associação Internacional de Trauma Dental (IADT) em casos de fratura radicular horizontal de dente decíduo primeiramente observa se houve deslocamento do fragmento coronário, caso o atendimento seja imediato faz-se o reposicionamento, não havendo o deslocamento parte-se para esplintagem, com contenção rígida por um período de 6 a 8 semanas, com acompanhamento clínico e radiográfico até a esfoliação do dente decíduo, sendo favorável quando há sinais de reparo na linha de fratura ou há continuidade da reabsorção do fragmento apical. Contudo, relatam que a maturidade da criança e a sua capacidade de colaboração influenciam na escolha do tratamento, não havendo um consenso na literatura de qual o melhor tratamento, devendo a abordagem ser a mais conservadora possível (MALMGREN, B. *et al.*, 2012).

Se comumente o atendimento odontológico é conturbado em pacientes de tenra idade, o atendimento de urgência advindo de trauma dental ainda se soma ao medo e ansiedade também dos responsáveis. Buscando uma melhor adaptação comportamental indica-se a utilização da técnica de dizer-mostra-fazer, respondendo aos questionamentos comuns nesta faixa etária, que podem, juntamente com o controle de voz, influenciar o atendimento, além do reforço positivo a cada estágio vencido (FURTADO, M., *et al.*, 2108). Como o paciente respondeu positivamente à técnica comportamental durante o exame clínico e radiográfico, e, frente a mobilidade dental no momento da consulta, optou-se por contenção dos elementos traumatizados, alertando os pais das possibilidades favoráveis e desfavoráveis da escolha, bem como a outra opção de tratamento que seria a extração do elemento 61 e colação de mantenedor estético, optando-se pelo procedimento menos invasivo e traumático à criança.

Evidências atuais mencionam que a contenção é eficaz quanto à manutenção do dente reposicionado, e somando-se a isto proporciona maior conforto ao paciente (CHO, W.C. *et al.*, 2015). Ainda, Golçalves et al. (2017 Dec, p. 448-455) observaram que o impacto na qualidade de vida estava relacionado a limitações orais e comprometimento estético, pela ausência ou escurecimento do elemento dental.

Richa (2017, p. 156-159) realizou dois casos de contenção semirrígidas em fraturas radiculares horizontais, em um deles a contenção permaneceu por 4 semanas, no segundo, por oito semanas. Gadicherla e Devi (2016, p. 33-35), relataram um caso de fratura horizontal apical, no qual somente realizaram acompanhamento clínico radiográfico. Já Liu et al (2013, p. 498-501) realizaram contenção após fratura radicular nos elementos 51 e 61, com mobilidade severa,

por um período de seis semanas.

A literatura relata que a perda precoce dos incisivos decíduos não apresenta uma conotação importante, pois não acarreta problemas funcionais, entretanto a perda tem impacto na erupção e alinhamento do sucessor, além da estética e da fala, devendo-se repensar o tratamento como o mais conservador possível (BOORUM, M.K. ; ANDREASEN, J.O.,1998). Atualmente constatou-se a correlação entre trauma dental na dentição decídua e qualidade de vida, estando proporcional à gravidade da injúria sofrida (BORGES, T. *et al.*, 2017).

A maxila, assim como o corpo e ramo mandibulares, tem origem através da ossificação tipo intramembranosa, crescendo por aposição e reabsorção óssea em toda sua extensão, e por proliferação de tecido conjuntivo nas regiões suturais (ENLOW, D.H., HANS, M.G., 1998).

As mudanças no desenvolvimento dos arcos maxilares e mandibulares, observam pequena alteração na largura intercanina em crianças de 3 a 5 anos (BARROW, G.V., WHITE, J.R.,1952), sendo que as maiores alterações ocorreram na época da troca dos incisivos decíduos pelos permanentes (MOORREES, C.F.A., REED, R.B., 1964). Moyers et al. (1976; p. 371) publicaram um Atlas com valores normais para oclusão dentária, onde encontraram um aumento da distância intercanina em média de 1,25 mm dos 3 aos 7 anos de idade e de 3,53 mm, em média dos 7 aos 13 anos. Dinelli et al. (2004, p.60-67 ), avaliando as mudanças dimensionais dos arcos dentários em crianças entre 3 e 6 anos de idade, encontraram 1,11 mm de aumento da distância intercanina no arco superior.

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os casos de trauma dental são, independente da experiência profissional, sempre um caminho novo a se seguir; e o tratamento odontopediátrico, embora busque a resolutividade, deve respeitar a individualidade e fase de desenvolvimento da criança.

As injúrias dentais e o acompanhamento do caso requerem conhecimento e preparo do profissional, bem como a necessidade de trabalho em equipe multidisciplinar, já que o odontopediatra estaria mais habilitado ao atendimento da criança, aliado ao ortodontista para acompanhamento do desenvolvimento dos maxilares sem alterações funcionais.

Pode-se considerar a esplintagem como um tratamento conservador frente a fratura radicular de dentes anteriores decíduos, evitando a perda precoce do elemento dental. Contudo, mais estudos devem ser realizados utilizando a esplintagem como tratamento de fraturas radiculares de dentes decíduos.

## REFERÊNCIAS

- ANDREASEN JO, ANDREASEN FM. **Texto e atlas colorido de traumatismo dental**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.
- BARROW GV, WHITE JR. **Developmetal changes of the maxillary and mandibular dental arch**. Angle Orthod 1952; 22 (1): p. 41-48.
- BOORUM, M. K.; ANDREASEN, J. O. **Sequelae of trauma to primary maxillary incisors: I. Complications in the primary dentition**. Dental Traumatol 1998, 14 (1): p. 31-44.
- BORGES T, VARGAS-FERREIRA F, KRAMER PF, FELDENS CA. **Impact of traumatic dental injuries on oral health-related quality of life of preschool children: A systematic review and meta-analysis**. PLoS One 2017; 12 (2): e0172235.
- BORN CD, JACKSON TH, KOROLUK LD, DIVARIS K. **Traumatic dental injuries in preschool-age children: Prevalence and risk factors**. Clin Exp Dent Res 2019 jan; 5(2): 151–159. <https://doi.org/10.1002/cre2.165>
- CHO WC, NAM OH, KIM MS, LEE HS, CHOI SC. **A retrospective study of traumatic dental injuries in primary dentition: treatment outcomes of splinting**. Acta Odontol Scand 2018; 76 (4): 253-256. <https://doi.org/10.1080/00016357.2017.1414956>
- COSTA VPP, GOETTEMMS M, BALDISSERA EZ, BERTOLDI A, TORRIANI, DD. **Clinical and radiographic sequelae to primary teeth affected by dental trauma: a 9-year retrospective study**. Braz Oral Res 2016; 30 (1). <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0089>.
- DINELLI TCS, MARTINS LP, PINTO AS. **Mudanças dimensionais dos arcos dentários em crianças entre 3 e 6 anos de idade**. Rev Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial 2004 jul/ago; 9 (4): p.60-67.
- ENLOW DH, HANS MG. **Noções básicas sobre crescimento facial**. São Paulo: Santos; 1998.
- FRACASSO MLC, SANTIN GC, de OLIVEIRA TERRA GM, MARTIOLI G, PROVENZANO MGA, CAMILLO A, MACIEL SM. **Injúrias dentárias em dentes decíduos: estudo longitudinal**. Saúde e Pesquisa 2017; 9 (3), 461-471. <http://dx.doi.org/10.17765/2176-9206.2016v9n3p461-471>
- FURTADO M, THUROW LB, DAMÉ JLD, BIGHETTI TI. **Adaptação infantil ao tratamento odontológico: relato de caso**. Rev Fac Odontol - UPF, 2018; 23(2). <https://doi.org/10.5335/rfo.v23i2.8059>
- GADICHERLA P, DEVI MM. **Root fracture in primary teeth**. J Dent Oro Facial Res 2016; 12 (1): p. 33-35.
- GONÇALVES BM, DIAS LF, PEREIRA CS, PONTE FILHO MX, KONRATH AC, BOLAN MS, et al. **O impacto do traumatismo dental e do comprometimento estético na qualidade de vida de pré-escolares**. Rev Paul Pediatr. [Internet]. 2017 Dec, [cited 2019 Aug 09]; 35( 4 ): 448-455. Epub Sep 21, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;4;00011>
- HOLAN G, YODKO, E. **Radiographic evidence of traumatic injuries to primary incisors without accompanying clinical signs**. Dent traumatol 2017 apr; 33: 133-136. <http://doi:10.1111/edt.12315>

HOLAN G, YODKO E, SHEINVALD-SHUSTERMAN K. **The association between traumatic dental injuries and atypical external root resorption in maxillary primary incisors.** Dental traumatol 2015; 31 (1): 35-41. <http://doi:10.1111/edt.12133>

KEELS MA. **Section on Oral Health, American Academy of Pediatrics. Management of dental trauma in a primary care setting.** Pediatrics, 2014; 133(2): e466-76. <http://doi:10.1542/peds.2013-3792> PMID: 24470646

LENZI MM, ALEXANDRIA AK, FERREIRA DM, MAIA LC. **Does trauma in the primary dentition cause sequelae in permanent successors? A systematic review.** Dent Traumatol 2015 Apr; 31(2): 79-88. <https://doi:10.1111/edt.12149>

LIU X, HUANG J, BAI Y, WANG X, BAKER A, CHEN F, WU L. **Conservation of root-fractured primary teeth - report of a case.** Dent Traumatol 2013. 29: 498-501. <http://doi:10.1111/edt.12009>

LOSSO EM, REIS TAVARES MC, PAIVA BERTOLI FM, BARATTO-FILHO F. **Traumatismo dentoalveolar na dentição decídua.** RSBO Rev Sul-Bras Odontol 2011; 8 (1), p. e1-e20.

MACENA MCB, LEITE AC, COLARES V, VIEIRA S, CARVALHO NETO, LG. **Protocolo clínico de avaliação e conduta no traumatismo dentário.** Rev Bras Promoção da Saúde 2012, 22 (2): p. 120-127.

MALMGREN B, ANDREASEN J, FLORES M, ROBERTSON A, DIANGELIS A, ANDERSSON L, et al. **Guidelines for the Management of Traumatic Dental Injuries: 3. Injuries in the Primary Dentition.** Ped Dent 2012; 28: 174-182. <http://doi:10.1111/j.1600-9657.2012.01146>

MOORREES CFA, REED RB. **Changes indental arch dimensions expressed on the basis of tooth eruption as a measure of biologic age.** J Dental 1964; 44: p. 129-141.

MOYERS R, LINDEN FVD, RIOLO M. **Standards of human occlusal development.** In: Carlson, DS craniofacial biology. Ann Arbor: [s.n.], 1976; p. 371.

RICHA KN. **Management of intra alveolar root fracture in primary incisor: A conservative approach and review of literature.** Case Report. J Dent Specialities 2017; 5 (2): p. 156-159. <http://doi:10.18231/2393-9834.2017.0035>

SILVA LFP, FREIRE NC, SANTANA RS, MIASATO JM. **Técnicas de manejo comportamental não farmacológicas na odontopediatria.** Rev Odontol da Univ Cid São Paulo, 2016; 28(2), 135-142. [https://doi.org/10.26843/ro\\_unicid.v28i2.223](https://doi.org/10.26843/ro_unicid.v28i2.223)

## LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SEUS EFEITOS NO SISTEMA IMUNE

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 17/04/2020

### **Nathália Miranda Feitosa Torres**

Graduanda em Biomedicina pelo Centro  
Universitário Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/5336479725985317>

### **Tatiani da Silva Carvalho**

Graduanda em Biomedicina pelo Centro  
Universitário Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/1956603481643123>

### **Michaelly de Lira Silva**

Graduanda em Biomedicina pelo Centro  
Universitário Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/7854341224713881>

### **Maria Gabriele da Silva Gomes**

Graduanda em Biomedicina pelo Centro  
Universitário Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/5053189891024283>

### **Mariana Carneiro Brito**

Graduanda em Biomedicina pelo Centro  
Universitário Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/2504006553813789>

### **Maria Camila Leal de Moura**

Farmacêutica Residente pelo Programa de  
Residência Multiprofissional em Saúde do  
Hospital Universitário da Universidade Federal do  
Piauí – HU UFPI  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/5081863117759588>

### **Antonio Francisco Ferreira da Silva**

Biomédico pelo Centro Universitário Uninovafapi  
– AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/5910197489351037>

### **João Carlos de Sousa Silva**

Biomédico pelo Centro Universitário  
Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/9384276520398343>

### **Milenna Rodrigues da Cruz Castro**

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário  
Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/6444414929425707>

### **Leonardo Francisco da Silva**

Biomédico Residente pelo Programa de  
Residência Integrada Multiprofissional em Saúde  
do Adulto da Universidade Federal do Triângulo  
Mineiro – UFTM  
Uberaba – MG  
<http://lattes.cnpq.br/1427485200454097>



**RESUMO:** O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, que abrange mecanismos autoimunes, com causa ainda desconhecida, tendo como teoria mais aceita fatores genéticos e uso de alguns medicamentos, atingindo mais frequentemente mulheres jovens na idade reprodutiva, os anticorpos agem inadequadamente contra constituintes do próprio organismo. A finalidade do nosso sistema imunológico é manter a homeostase do organismo combatendo agressões, este tem atuação da imunidade inata conjuntamente com a adaptativa para uma rápida resposta. A presente pesquisa buscou descrever o envolvimento do sistema imunológico no desenvolvimento do lúpus eritematoso sistêmico (LES), a partir do método de revisão sistemática de literatura. A revisão foi realizada por meio de busca por artigos indexados em bancos de dados como *Science Direct*, artigos na íntegra do Portal de Periódicos CAPES e *SCIELO*, de 2010-2019, nos idiomas português e inglês, onde foram encontrados 812 e 25 foram inclusos na pesquisa. Foi também utilizado o Protocolo clínico e Diretrizes terapêuticas do LES, do Ministério da Saúde. Utilizou-se como descritores: “lúpus eritematoso sistêmico”, “lúpus” e “autoimunidade”. Os artigos analisados fundamentam que o desequilíbrio na regulação da resposta imune, nos pacientes com LES leva à produção de diferentes anticorpos auto reativos, a maioria está ligada aos defeitos nos cromossomos número um, LES também se desenvolve na dependência da associação de fatores genéticos, hormonais e ambientais. Os complexos formados pelos anticorpos e antígenos não são removidos da circulação, sendo depositados nos glomérulos renais, nas articulações, na pele e nos vasos sanguíneos, o que provoca processo inflamatório local. Dos pacientes 40% desenvolvem lesões renais, para comprometimentos orgânicos são de 98% para a pele, dentre outras alterações. A produção de diferentes anticorpos auto reativos podem afetar quase todos os órgãos, tendo algumas manifestações habituais e outras raras, é importante um diagnóstico rápido para a minimização de complicações da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lúpus eritematoso sistêmico. Definição. Diagnóstico. Manifestações clínicas. Autoimunidade.

## SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ITS EFFECTS ON THE IMMUNE SYSTEM

**ABSTRACT:** The systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease, which includes autoimmune mechanisms, whose cause is still unknown, and with its most accepted theory being genetic factors and the use of some drugs, affecting more often young women of reproductive age, antibodies act inappropriately against constituents of the organism itself. The purpose of our immune system is to maintain the homeostasis of the organism by battling aggressions, which the act has innate immunity along with the adaptive one for a fast response. This research sought to describe the involvement of the immune system in the development of lúpus systemic lúpus erythematosus (SLE), by using the method of the systematic literature review. The review was carried out by searching articles indexed in data bases such as *Science Direct*, articles in full from Portal de Periódicos *CAPES* and *SCIELO*, from 2010 to 2019, in Portuguese and in English, where 812 were found and 25 were used in the search. The SLE Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines, from the Ministry of Health, were also used. As for Keywords, were used: “systemic lupus erythematosus”, “lupus” and “autoimmunity”. The analyzed articles substantiate that the imbalance in the regulation of the immune response, in patients with SLE leads to the production of different auto-reactive antibodies, most are linked to defects in chromosomes number one, and the SLE also develops accordingly with the association of genetic, hormonal and environmental factors. The complexes formed by antibodies and antigens are not removed from the circulation, but are placed in the renal glomeruli, joints, skin and blood vessels, which causes a local inflammatory process. Among the patients, 40% develop renal lesions, for organic impairments they are 98% for the skin, among other changes. The production of different auto-reactive antibodies can affect almost all organs, with some common and other rare manifestations, a quick diagnosis is important to minimize complications of the disease.

**KEYWORDS:** Systemic lúpus erythematosus. Definition. Diagnostic. Clinical manifestations. Autoimmunity.

### 1 | INTRODUÇÃO

Compreende-se que o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, cuja fisiopatologia abrange mecanismos autoimunes, no qual as células responsáveis pela defesa funcionam como autoanticorpos constituintes do próprio organismo que conseqüentemente causando uma reação inflamatória em vários órgãos e sistemas (CATALINA et al., 2019).

Nessa perspectiva, o LES também pode ser caracterizado como um

desequilíbrio no sistema de defesa do organismo de algumas pessoas geneticamente predispostas à doença por conta da produção de anticorpos, pois o sistema passa a atacar o próprio organismo do indivíduo acometido. Assim, mesmo possuindo uma causa ainda desconhecida, admite-se que entre as suas maiores manifestações destaca-se o acometimento músculo esquelético com envolvimento ósseo, articular, muscular, tendíneo e ligamentar (RIBEIRO et al., 2011).

Conforme Yu et al. (2014), a formulação dos critérios iniciais para o LES foi proposta pela primeira vez pelo *American College of Rheumatology* (ACR) e apareceu em 1971. No entanto, por mais que o objetivo original dos critérios fosse classificar a doença, ela se tornou amplamente utilizada como critério de diagnóstico em situações clínicas. Em face disso, desde então os critérios do ACR passaram por pelo menos duas alterações em 1982 e 1997.

Deve-se salientar que o LES afeta indivíduos de todas as raças, sendo de 9 a 10 vezes mais frequente em mulheres durante a idade reprodutiva. Acrescente-se que, a incidência estimada em diferentes locais do mundo é de aproximadamente 1 a 22 casos para cada 100.000 pessoas por ano, e a prevalência pode variar de 7 a 160 casos para cada 100.000 pessoas. No Brasil, estima-se uma incidência de LES em torno de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano, de acordo com um estudo epidemiológico realizado na região Nordeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Apesar da existência de inúmeros mecanismos fisiopatológicos que levam à desregulação imune observada no LES (incluindo de células B e T hiper-reativas, a perda de tolerância imunológica e depuração defeituosa de células apoptóticas e/ou complexos imunes), observa-se a necessidade de elucidação acerca da patogênese da doença, visto que a morbimortalidade associada ao LES representa muitos desafios tanto aos pacientes quanto à equipe multiprofissional de saúde (VASQUEZ-CANIZARES et al., 2017).

Mediante o exposto, a presente pesquisa buscou descrever o envolvimento do sistema imunológico no desenvolvimento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), tendo em vista a possibilidade de aparecimento de diversos sinais e sintomas que afetam a qualidade de vida dos acometidos, por conta de suas reações no sistema imunológico.

## 2 | METODOLOGIA

Esta pesquisa buscou descrever o envolvimento do sistema imunológico no desenvolvimento do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), a partir do método de revisão sistemática de literatura. A revisão foi realizada por meio de busca por

artigos indexados em bancos de dados como *Science Direct*, artigos na íntegra do Portal de Periódicos CAPES e *SCIELO*, de 2010-2019, nos idiomas português e inglês, onde 812 foram encontrados e 25 foram inclusos na revisão sistemática, que estavam dentro do objetivo proposto.

Utilizou-se também o “Protocolo clínico e Diretrizes terapêuticas do LES”, do Ministério da Saúde (2013) juntamente com uma Cartilha da Sociedade Brasileira de Reumatologia, para a revisão. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “lúpus eritematoso sistêmico”, “lúpus” e “autoimunidade”.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos artigos selecionados constatou-se a predominância que os efeitos do lúpus no sistema imune variam para cada indivíduo e esses efeitos incluem também os fatores de risco que cada indivíduo possui, pois o uso de drogas, fatores hormonais e ambientais, como exposição à radiação ultravioleta, processos virais, entre outras teorias são descritas por sua etiologia.

Os estudos epidemiológicos da incidência e da prevalência do LES mostram resultados variáveis em diferentes regiões do mundo. Tais estudos são, em sua maioria, em países da Europa ou Estados Unidos, o que dificulta o entendimento da epidemiologia da doença no Brasil, que apresenta uma população com grande miscigenação racial e cultural; além de regiões com diferentes condições climáticas, o que pode influenciar diferentemente o aparecimento da doença e de suas complicações (NAKASHIMA et al., 2011).

Em estudo realizado por Catalina e colaboradores (2019), pode-se observar que além de se destacar que o interferon tipo 1, contribuía para a patogênese do LES, outras inúmeras vias moleculares também tiveram esse papel. Além das células mielóides desempenharem papel importante para as assinaturas de expressão gênica do LES, representaram no estudo alvos terapêuticos em potencial que regulam a atividade da doença. A medição simultânea de milhares de mRNAs em pacientes individuais com LES documentou a heterogeneidade molecular do LES.

### 4 | MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E O IMPACTO DO LES NO CORPO

É evidente que a discordância na sistematização da resposta imune, nos pacientes com a doença irão levar à produção de distintos anticorpos reativo-independentes havendo um desequilíbrio na regulação da resposta imune, onde na maioria das vezes esse fator se ligou a defeitos nos cromossomos de número um, sendo que o LES também se desenvolve pela interação com fatores genéticos,

ambientais e hormonais (SILVA et al., 2013).

Ademais fatores genéticos, demonstrados pela maior prevalência de LES em parentes de primeiro e segundo graus; fatores ambientais, especialmente raios ultravioleta; infecções virais; substâncias químicas; hormônios sexuais e fatores emocionais, estão associados à perda do controle imunorregulatório, com perda da tolerância imunológica, desenvolvimento de autoanticorpos, deficiência na remoção de imunocomplexos, ativação do sistema de complemento e de outros processos inflamatórios que levam à lesão celular e/ou tissular (FREIRE et al., 2011).

No que concerne à mortalidade, têm-se que em pacientes com LES é até 5 vezes maior que a da população geral e relaciona-se com a atividade inflamatória da doença, especialmente no acometimento renal e do sistema nervoso central (SNC), maior risco de infecções graves decorrentes da imunossupressão e, às complicações da própria doença e do tratamento, sendo a doença cardiovascular um dos mais importantes fatores de morbimortalidade dos pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Em estudo realizado por Mungria-Realpozo et al. (2019) destacou-se que a hipertensão é altamente prevalente em pacientes com LES e que apesar da alta frequência de hipertensão em pacientes com LES, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao desenvolvimento da hipertensão ainda são pouco compreendidos.

Ao levar em consideração esta perspectiva, é importante situar que os sintomas vão depender do tipo de auto anticorpo que a pessoa tem e como o desenvolvimento deste se relacionará às características genéticas do indivíduo, pois as manifestações podem confundir ou retardar o diagnóstico, pois ocorrem alterações imunológicas modificando a imunorregulação do organismo, sendo a presença de linfócitos B hiper reativos e linfócitos T supressores deficientes, a causa da reação inflamatória nos diversos órgãos e sistemas envolvidos (PEZZOLE; OSELAME, 2014).

Conforme o Ministério da Saúde (2013), as alterações nas células do sangue ocorrem devido aos anticorpos contra estas células que causam sua destruição. Assim, se os anticorpos forem contra os glóbulos vermelhos (hemácias) vão causar anemia, contra os glóbulos brancos vai causar diminuição de células brancas (leucopenia ou linfopenia) e se forem contra as plaquetas causarão diminuição de plaquetas (plaquetopenia).

Nesse âmbito, vale mencionar que as interferências da doença no sistema imunológico, igualmente provocam inflamações multifatoriais, como no sistema reprodutivo, SNC e periférico, musculoesquelético, em mucosas e olhos, rins, pulmões, coração, provoca vasculites causadoras de *rash* cutâneo, lesões hiperemiadas e dolorosas nas regiões palmar e plantar, no palato ou membros, emagrecimento, cefaleia, astenia, mialgia, dentre outros (JÚNIOR et al., 2011) como pode ser observado na Figura 1.

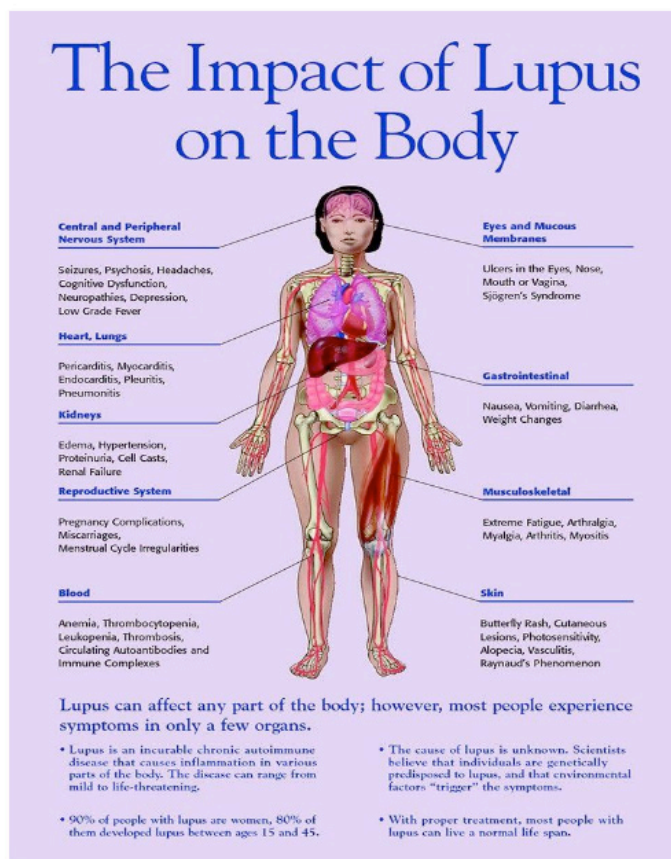


Figura 1: O impacto do Lúpus no corpo, apresenta diversos sinais e sintomas em diversas regiões, mais de 90% das pessoas com Lúpus são mulheres em idade fértil.

Fonte: <https://i.pinimg.com/originals/f0/44/8e/f0448eb3c50cda12b0ef2816e4a57701.jpg>

Na maioria dos pacientes com LES, cerca de 40% desenvolvem lesões renais, os números correspondentes para comprometimento orgânicos são de 98% para a pele, 98% para as articulações/músculos, dentre outras alterações. Os complexos imunes formados por esses anticorpos e os respectivos antígenos não são removidos da circulação e são depositados nos glomérulos renais, nas articulações, na pele e nos vasos sanguíneos, o que provoca processo inflamatório local (LIMA et al, 2012).

Devido à fotossensibilidade ou à presença de manchas (Figura 2), os pacientes com LES devem evitar exposição ao sol e fazer sempre o uso de filtros solares, pois o *rash* cutâneo piora com a luz do sol e também pode ser generalizado. Também devido ao comprometimento articular, os pacientes devem ser cautelosos na prática de exercícios para evitar lesões (VALENTE, 2011).





Figura 2: Rash cutâneo - vermelhidão na face em forma de “borboleta” sobre as bochechas e a ponta do nariz.

Fonte: <https://i.imgur.com/hi6HOGZ.jpg?1>

As manifestações polimórficas do LES predominam em períodos de agravos e remissões, a interação da vitamina D com o sistema imune, por exemplo, parece associar-se com a ação sobre a regulação e a diferenciação de células como os linfócitos T, B e macrófagos, células fundamentais no sistema imune. Vários autores têm demonstrado maior prevalência de deficiência de vitamina D em pacientes com LES em comparação com indivíduos com outras doenças reumatológicas ou saudáveis (MARQUES et al., 2010).

Segundo Fava et al. (2019), a agregação de alguns desses fatores concorre para a perda da tolerância imunológica, com ativação policlonal de linfócitos B e produção de auto anticorpos antinucleares. Para isso, contribui a falha de mecanismos supressores e de regulação imunológica.

Em estudo publicado por Ma et al. (2019) indicou-se que os macrófagos desempenham papéis vitais na patogênese do LES, sendo os defeitos na fagocitose uma das características do início da autoimunidade no LES. Demonstrou-se que defeitos na fagocitose de células apoptóticas, ativação aberrante e polarização desequilibrada de macrófagos participam da patogênese do LES.

O LES é cerca de dez vezes mais comum em mulheres, tendo como os principais fatores de risco: a predisposição genética, presença de autoanticorpos, deficiência de vitamina D e desregulação de linfócitos T, embora ainda não se

possa indicar uma causa específica, inúmeros marcadores genéticos vêm sendo descobertos para melhor entendimento da LES (VALENTE, 2011).

## Diagnóstico

Para o diagnóstico, são utilizados os critérios propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), modificados em 1997 (Tabela 1). A presença de quatro ou mais critérios tem sensibilidade e especificidade de 96%. Porém, esses critérios para o LES podem ter especificidade mais baixa em regiões endêmicas para doenças infecciosas crônicas, como o Brasil, endêmico para hanseníase, que pode apresentar manifestações clínico-laboratoriais semelhantes (JÚNIOR et al., 2011).

Estes critérios foram desenvolvidos com o objetivo de uniformizar os estudos científicos da doença. A avaliação laboratorial pode auxiliar sobremaneira o diagnóstico por ocasião da constatação de alterações hematológicas (leucopenia e/ou linfopenia e/ou plaquetopenia e/ou anemia hemolítica) e alterações do sedimento urinário (KLUMB et al., 2015).

Embora raro, é possível se ter pacientes com lúpus que não apresentem quatro dos critérios de classificação, principalmente quando apresentam anticorpo específico de LES (anti-DNA nativo em títulos moderados/ altos ou anti-Sm) e apenas uma manifestação clínica (KLUMB et al., 2015).

TABELA 1  
CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE LES DO AMERICAN  
COLLEGE OF RHEUMATOLOGY REVISADOS EM 1997<sup>3</sup>

1. **Eritema malar:** lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
2. **Lesão discóide:** lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
3. **Fotosensibilidade:** exantema cutâneo como reação não-usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou observado pelo médico.
4. **Úlceras orais/nasais:** úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.
5. **Artrite:** não-erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
6. **Serosite:** pleuritis (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
7. **Comprometimento renal:** proteinúria persistente (> 0,5 g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
8. **Alterações neurológicas:** convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).
9. **Alterações hematológicas:** anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4.000/mm<sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que 1.500/mm<sup>3</sup> em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000/mm<sup>3</sup> na ausência de outra causa).
10. **Alterações imunológicas:** anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípido com base em:
  - a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina;
  - b) teste positivo para anticoagulante lúpico; ou
  - c) teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
11. **Anticorpos antinucleares:** título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Tabela 1: Critérios para classificação do Lúpus Eritematoso Sistêmico segundo a American College of Rheumatology revisados em 1997.

Fonte: Colégio Americano de Reumatologia (ACR), modificados em 1997.

O diagnóstico é feito através do reconhecimento da clínica de dois ou mais sintomas acima e de exames laboratoriais inespecíficos e específicos, sendo que dentre os específicos destacam-se o fator antinuclear fluorescente (FAN), a prova de células LE e os autoanticorpos específicos, sendo a pesquisa de autoanticorpos fundamental e indispensável nos pacientes com suspeita de LES, principalmente no que diz respeito à pesquisa do FAN (ALMEIDA et al., 2012).

Dentre os autoanticorpos encontrados, predominam os anticorpos antinucleares direcionados contra antígenos localizados no interior da célula. Entre estes, os anticorpos desoxirribonucleicos de cadeia dupla (dsDNA) são considerados a principal ferramenta imunológica para o diagnóstico e o monitoramento do LES (KOKUINA, 2014). A expressão anormal de moléculas co-estimulatórias nas interações entre células apresentadoras de antígeno e célula T, e entre linfócitos B e T também favorecem a ativação de células que são imunologicamente competentes levando à autoimunidade (ZHANG et al., 2018).

A proteína C reativa (PCR) é um marcador melhor para infecções do que para a atividade do LES, onde há uma associação limitada, das citocinas diretamente induzidas por complexos imunes, os interferons do tipo I, a interleucina-18 (IL-18) e

o fator de necrose tumoral (TNF) estão correlacionados com a atividade da doença inflamatória. Ainda assim, a medição precisa ainda é um empecilho, e é por isso que eles não são usados atualmente para fins de rotina (GEGINAT et al., 2019).

Deve-se salientar que os anticorpos anti-nucleares séricos, anticorpo anti-ds-DNA e anticorpo anti-Sm são importantes biomarcadores de pacientes com LES por serem muito específicos, mas ocorrem em apenas 40% a 50% das pessoas com LES (YU et al., 2014). Embora não exista um exame que seja exclusivo do LES, a presença do exame chamado FAN (teste de fator ou anticorpo antinuclear), principalmente com títulos elevados, em uma pessoa com sinais e sintomas característicos de LES, permite um diagnóstico com mais clareza (FAVA, 2019).

Outro aspecto não menos relevante, é que algumas alterações nos exames de sangue e urina são características, sendo utilizados para a definição do diagnóstico, definindo a atividade do LES. A velocidade de hemossedimentação de eritrócitos (VHS), por exemplo, é usada, como uma medida geral, a anemia e a diminuição da albumina sérica desempenham um papel na estimativa da atividade inflamatória, mas ambas refletem mais de um mecanismo, e a associação com a inflamação é complexa (ARINGER, 2019).

Voltando às percepções iniciais, percebe-se que é de particular importância para o diagnóstico do LES, a pesquisa de anticorpos ou fatores antinucleares por imunofluorescência indireta, utilizando como substrato as células HEp-2, conforme proposta do II Consenso Brasileiro sobre Laudos de FAN. A positividade desse teste, embora não-específico, serve como triagem em razão de sua sensibilidade (maior que 95%), sendo altamente improvável a presença da doença se o teste resultar negativo (BRITO et al, 2014).

O controle da atividade da doença é realizado principalmente pelo uso de corticoides e imunossupressores, fármacos que possuem vários efeitos colaterais como hipertensão arterial, diabetes, osteoporose e neoplasias, entre outros. Dessa forma, identificar, e até mesmo predizer, a atividade da doença é de extrema importância para um planejamento adequado do tratamento da doença (FREIRE et al, 2011).

## 5 | CONCLUSÃO

Os estudos analisados comprovam que o desequilíbrio na regulação da resposta imune, nos pacientes com LES leva à produção de diferentes anticorpos auto reativos e devido à dificuldade em compreender a fisiopatologia, a doença dificulta o diagnóstico e tratamento específico, sendo importante um diagnóstico rápido para a minimização de complicações da doença, que podem afetar quase todos os órgãos, sendo algumas manifestações habituais e outras raras.

É diante desse contexto que apesar do progresso significativo na compreensão dos mecanismos da doença, o LES continua sendo um desafio para clínicos, pesquisadores e pacientes devido à incerteza contínua que gera a sua significativa morbimortalidade. Uma melhor compreensão dessa doença complexa é o pré-requisito para explorar terapias mais eficazes do LES. Com os avanços tecnológicos, acredita-se em um desenvolvimento de melhores estratégias para melhorar o diagnóstico dos pacientes com LES.

## REFERÊNCIAS

ARINGER, M.; Inflammatory markers in systemic lupus erythematosus. **Journal of Autoimmunity**, p. 102374, 2019.

BRITO, F. de. A. et al. Detecção de anticorpos antinucleares por imunofluorescência indireta em células HEp-2: definindo a diluição de triagem adequada para o diagnóstico das doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 1, p. 13-20, 2014.

CATALINA, M. D. et al. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Harnessing big data to understand the molecular basis of lupus. **Journal of Autoimmunity**, p. 102359, 2019.

DE ALMEIDA, E. F.; TEIXEIRA, J. M. B.; CARDOSO, M. Z. Pesquisa de autoanticorpos em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico: revisão de literatura. **Revista Ciências em Saúde**, v. 2, n. 3, p. 68-78, 2012.

FAVA, A.; PETRI, M. Systemic lupus erythematosus: diagnosis and clinical management. **Journal of autoimmunity**, v. 96, p. 1-13, 2019.

FREIRE, E. A. M.; SOUTO, L. M., CICONELLI, R. M. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2011;51 (1): 70-80.

EGINAT, J. et al. IL-10 producing regulatory and helper T-cells in systemic lupus erythematosus. In: **Seminars in immunology**. Academic Press, 2019. p. 101330.

JUNIOR, T. et al. Aplicação dos critérios diagnósticos do lúpus eritematoso sistêmico em pacientes com hanseníase multibacilar. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 85-90, 2011.

KLUMB, E. M. et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 1, p. 1-21, 2015.

KUKIONA et al; Anticuerpos antinucleosoma frente a marcadores inmunológicos convencionales en el diagnóstico de la actividad del lupus eritematoso sistêmico. **Revista Cubana de Medicina** 53(4): 430-444. La Habana, Cuba: 2014.

LIMA, S. M. Lúpus Eritematoso Sistêmico: Revisão Literária. In: **VII CONNEPI-Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação**. 2012.

MA, C. et al. The contribution of macrophages to systemic lupus erythematosus. **Clinical Immunology**, 2019.

MARQUES, C. D. et al. The importance of vitamin D levels in autoimmune diseases. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 67-80, 2010.

**MINISTÉRIO DA SAÚDE.** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Lúpus eritematoso sistêmico. Secretaria de atenção à saúde. Portaria nº 100, de 7 de fevereiro de 2013.

MUNGUIA-REALPOZO, P. et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. **Autoimmunity Reviews**, p. 102371, 2019.

NAKASHIMA, C. A. K. et al. Incidência e aspectos clinico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do Sul do Brasil; **Revista Brasileira de Reumatologia** 2011; 51 (3): 231-9.

PEZZOLE, E. R.; G. B. OSELAME; Fatores de risco para o lúpus eritematoso sistêmico: revisão da literatura. **Revista UNIANDRADE** 2014; 15(1): 65-77. Paraná.

RIBEIRO, D. S. et al. Achados de imagem das alterações musculoesqueléticas associadas ao lúpus eritematoso sistêmico. **Radiologia Brasileira**, v. 44, n. 1, p. 52-58, 2011.

SILVA, E. C. S.; SENA, Q. M. S.; CAVALCANTE, Y. V. N. Mecanismos Imunológicos do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **XIII Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão-Jepex UFRPE, Recife**, v. 9, 2013.

VALENTE, P. M. B.; Novas evidências na terapêutica baseada na depleção de células B em doenças auto-imunes [Dissertação]. **Porto, Portugal: Universidade do Porto**; 2011.

VASQUEZ-CANIZARES, N.; WAHEZI, D.; PUTTERMAN, C. Diagnostic and prognostic tests in systemic lupus erythematosus. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology** v 31, 351-363. 2017.

YU, C.; GERSHWIN, E. M.; CHANG, C. Critérios diagnósticos para lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão crítica. **Journal of Autoimmunity** Volumes 48–49 , páginas 10-13: 2014.

ZHANG, S. X. et al. The proportion of regulatory T cells in patients with systemic lupus erythematosus A meta-analysis. **Journal of Immunology Research**. 2018.



# CAPÍTULO 17

## OS PAPÉIS DO GENE P53 E PROTEÍNA NA CARCINOGENESE HUMANA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 08/05/2020

### **Nathália Miranda Feitosa Torres**

Graduanda em Biomedicina pelo Centro  
Universitário Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5336479725985317>

### **João Matheus Pereira Falcão Nunes**

Graduando em Biomedicina pela União  
Metropolitana de Educação e Cultura (UNIME)  
Lauro de Freitas – BA

<http://lattes.cnpq.br/1951399638747336>

### **Tallyta Barroso de Sousa**

Biomédica pelo Centro Universitário Uninovafapi –  
AFYA  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6858208632249335>

### **Jean Souza Vasconcelos**

Biomédico pelo Centro Universitário Uninovafapi –  
AFYA  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/6139236788291450>

### **Antonio Francisco Ferreira da Silva**

Biomédico pelo Centro Universitário Uninovafapi –  
AFYA  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5910197489351037>

### **Rosenilce dos Santos da Silva**

Biomédica pela Uninassau – Redenção  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5564433598426545>

### **João Carlos de Sousa Silva**

Biomédico pelo Centro Universitário Uninovafapi –  
AFYA

Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/9384276520398343>

### **Milenna Rodrigues da Cruz Castro**

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário  
Uninovafapi – AFYA  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6444414929425707>

### **Josemária Chaves Sipaubá Silva**

Biomédica pela UNINASSAU – ALIANÇA  
Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/3209127677543095>

### **Raul Dhon Cutrim Costa**

Graduando em Biomedicina na Faculdade  
Pitágoras  
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5417299405999335>

### **Stephanie Ribeiro Nascimento**

Graduanda em Biomedicina pelo Centro  
Universitário das Faculdades Metropolitanas  
Unidas

São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/2279931086570588>

### **Kassy Lenno Sousa Dantas**

Graduando em Biomedicina pela Universidade  
CEUMA  
Imperatriz – MA

<http://lattes.cnpq.br/4469337659152031>

**RESUMO:** O crescimento da biologia molecular trouxe como um instrumento importante o estudo da proteína p53, à qual atribuiu-se o papel de desenvolvimento da carcinogênese, trata-se de uma proteína codificada por um gene situado no cromossomo de número 17, de mesmo nome (gene p53), por conta de seu peso molecular de 53 Kda (quiloDalton). A p53 é um dos genes supressores de tumores amplamente estudados, uma vez que desempenha um papel crítico na parada do ciclo celular e indução de apoptose, ocorrendo mutação, essa proteína é alterada, levando ao câncer por motivo de diminuição da ação da proteína supressora de tumor, sendo esse estabelecido. A presente revisão visou abordar os papéis do gene p53 e proteína p53, para reafirmar a sua participação no controle da carcinogênese humana. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica tendo como fontes artigos científicos selecionados em bases de dados de pesquisa como *Pubmed*, Biblioteca Virtual em Saúde, *SCIELO*, utilizando os descritores: “gene tp53”, “proteína supressora de tumor”, “proteína 53”, “carcinogênese” e “neoplasias”, que estava de acordo com o objetivo proposto, onde foram incluídos 22 artigos. Observou-se que com a importante função de proteção ao genoma, a proteína promoveu a sobrevivência de células tumorais, impedindo as vias apoptóticas das caspases, o que promove o efeito neoplásico, impedindo que esta célula entre em processo de mitose e complete a divisão celular. A relação entre a proteína p53 e a carcinogênese tem sido amplamente comprovada através do elevado índice de mutações de seu gene em tumores malignos de diferentes tecidos do organismo. Além disto, a expressão está intimamente relacionada à prognóstico de muitos tipos de tumores, incluindo mama, gástrica e câncer de pulmão, observando-se que tem sido estudado seu possível papel como elemento potencializador dos efeitos da terapia adjuvante através de quimioterapia e radioterapia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Proteína P53. Proteína Supressora de Tumor p53. Genes Supressores de Tumor.

## THE ROLES OF THE P53 GENE AND PROTEIN IN HUMAN CARCINOGENESIS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

**ABSTRACT:** The growth of molecular biology brought as an important instrument the study of the p53 protein, which has been attributed the role of development of carcinogenesis, it is a protein encoded by a gene located on chromosome number 17, of the same name (gene p53), due to its molecular weight of 53 Kda (kiloDalton). P53 is one of the tumor suppressor genes widely studied, since it plays a critical role in stopping the cell cycle and inducing apoptosis, with a mutation, this protein is altered, leading to cancer due to decreased action of the suppressor protein tumor, which is established. The present review aimed to address the roles of the p53 gene and p53 protein, to reaffirm their participation in the control of human carcinogenesis. This is a bibliographic search based on scientific articles selected from research databases

such as Pubmed, Virtual Health Library, SCIELO, using the descriptors: “tp53 gene”, “tumor suppressor protein”, “protein 53”, “Carcinogenesis” and “neoplasms”, which was in accordance with the proposed objective, which included 22 articles. It was observed that with the important protective function of the genome, the protein promoted the survival of tumor cells, preventing the apoptotic pathways of caspases, which promotes the neoplastic effect, preventing this cell from entering the process of mitosis and completing cell division. The relationship between p53 protein and carcinogenesis has been widely proven through the high rate of mutations of its gene in malignant tumors of different tissues in the body. In addition, the expression is closely related to the prognosis of many types of tumors, including breast, gastric and lung cancer, noting that its possible role as an enhancer of the effects of adjuvant therapy through chemotherapy and radiotherapy has been studied.

**KEYWORDS:** P53 protein. Tumor Suppressor Protein p53. Tumor Suppressor Genes.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença genética cuja evolução conduz a inúmeras alterações no DNA, tendo os proto-oncogenes como genes responsáveis pela regulação positiva da proliferação celular, enquanto os genes supressores de tumor se encarregam de inibir a multiplicação das células. Durante o desenvolvimento das neoplasias ocorre a ativação de proto-oncogenes simultânea e a inativação de genes supressores de tumor (PIMENTA, 2012). Existem várias razões que justificam o título de “guardião do genoma” do gene P53 desde seu envolvimento, direto ou indireto, na etiopatogenia de maioria das neoplasias humanas, até dos seus mecanismos de ação, sendo fundamental para compreender os aspectos moleculares da carcinogênese (ARRUDA et al., 2008).

Há cerca de três décadas, a p53, uma proteína relacionada ao bloqueio do ciclo celular em caso de dano ao DNA, tornou-se um foco de pesquisas, proporcionando contribuições para a oncologia, tendo em vista que o seu recente crescimento em estudos de biologia molecular atribuíram a proteína p53 um papel significativo no desenvolvimento da carcinogênese, esta é uma proteína codificada por um gene situado no cromossomo de número 17, o qual leva o mesmo nome (gene p53), em consequência de seu peso molecular de 53 Kda (quiloDalton) (ZHAO et al., 2016).

O produto do gene supressor tumoral TP53 (proteína p53) funciona normalmente como uma trava à replicação do DNA, como supressor da angiogênese e como fator desencadeante de apoptose, ainda que em tecidos normais a p53 funciona como “guardião do genoma”, induzindo a apoptose em situações de lesão do DNA, quando há uma inativação do gene (por mutação ou perda), as células com DNA alterado não morrem e continuam a replicar-se (MONTAVANI et al., 2018). Os

siniais de estresse ativam a proteína p53 e cinases e/ou acetiltransferases, as quais fosforilam ou acetilam a p53, respectivamente, essas modificações pós-traducionais geralmente resultam na estabilização e na ativação da p53 no núcleo, onde a p53 interage e liga-se a sítios específicos no DNA de genes-alvo (MENEGETTI, 2017).

A ativação transcricional induzida pela p53 leva a diversas respostas celulares, como apoptose, paradas no ciclo celular ou reparo de DNA. Quando a p53 não é mais necessária, sofre ubiquitinação pela proteína MDM2, e é direcionada do núcleo para o citoplasma para ser degradada pelo proteossomo 26S. A p53 pode atuar fora do núcleo para induzir a apoptose por meio da ligação a proteínas anti-apoptóticas, como a proteína Bcl-2 (LEVY, 2010; PIMENTA, 2012; MENEGETTI, 2017).

Nesta revisão, consideramos evidências disponíveis sugerindo que as proteínas p53 mutantes podem favorecer a sobrevivência das células cancerígenas e a progressão do tumor, agindo como fatores homeostáticos que detectam e protegem as células cancerígenas de estímulos de estresse relacionados à transformação, incluindo lesões de DNA, estresse oxidativo, interação com o microambiente tumoral e sistema imunológico, por esse contexto, serão abordados os papéis especiais do gene p53 e proteína, afim de reafirmar suas participações no controle da carcinogênese humana.

## 2 | METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica buscou abordar os papéis especiais do gene p53 e proteína, além de reafirmar a sua participação no controle da carcinogênese humana, sendo realizada por meio da busca por artigos indexados em bancos de dados como *Science Direct*, *Pubmed*, Biblioteca Virtual em Saúde e *SCIELO*, em uma linha temporal de 2000 a 2019, nos idiomas português e inglês, onde 592 foram encontrados e 22 foram inclusos na revisão bibliográfica, que estavam de acordo com o objetivo proposto. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “gene tp53”, “proteína supressora de tumor”, “proteína 53”, “carcinogênese” e “neoplasias”.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante do exposto, observou-se que a proteína p53 é codificada por um gene situado no cromossomo de número 17 e se atualmente existe um gene com vocação para estrela, ele é o p53, supressor de tumores, que já foi eleito como a molécula do ano em 2010. Em 1993, foi capa das principais revistas americanas e é conhecido como “o guardião do genoma”. Desde a sua descoberta há 30 anos, foi objeto de cerca de 50 mil trabalhos científicos (BERTHEAU, 2013).

Ao levar em consideração esta perspectiva, é importante situar que o gene p53, considerado como o “guardião do genoma”, dentre todos aqueles reconhecidamente envolvidos nos processos de carcinogênese, é o de maior importância. Conhecer seus mecanismos de ação representa uma etapa fundamental para todo aquele que deseja compreender os aspectos da biologia molecular relacionados ao câncer. Numerosos estudos têm sido realizados com o objetivo de analisar seu potencial para utilização clínica, em especial como elemento de valor prognóstico (FERRERAS et al., 2001).

### **Estrutura do gene p53 e sua proteína**

O gene supressor de tumor p53 está situado no braço curto do cromossomo 17 (17p13.1), tendo como seu produto de transcrição uma fosfoproteína nuclear de 53 KiloDaltons (kDa), em consequência do seu peso molecular. Esse gene possui 20 Kb e é composto por 11 éxons, sendo o primeiro não-codificante, e altamente conservado, apresentando homologia estrutural entre diferentes espécies. A proteína p53 é constituída por 393 aminoácidos na sua extensão, apresentando quatro regiões com funções distintas, chamadas domínios da proteína. O primeiro, chamado de domínio de transativação, está localizado na extremidade amino-terminal (N-terminal). Está compreendido entre os aminoácidos 28 e 42 e é responsável por regular a expressão de genes que atuam na parada do ciclo celular e na rota de apoptose (ARRUDA, et al., 2008).

Na região central, existem quatro domínios de ligação ao DNA, entre os aminoácidos 102 e 292, que possibilitam a ligação de p53 em sítios específicos do DNA. Na extremidade carboxi-terminal (C-terminal), existem dois domínios: o domínio de tetramerização, que se situa entre os aminoácidos 319 a 360, responsável pela formação de tetrâmeros de p53, que é a forma mais ativa (selvagem ou wild-type) em transativação; o domínio regulatório, que se situa entre os aminoácidos 364 a 393, cuja função é ligar-se ao domínio central de ligação ao DNA, impedindo a interação desta região com promotores de genes relacionados com a supressão e morte celular programada (LIMA et al., 2006).

### **Ciclo celular e proteína p53**

A proteína p53 é considerada o “guardião de genoma”, por desempenhar o papel de preservar a integridade do código genético celular, ou seja, mantendo a mesma sequência de nucleotídeos ao longo de toda a molécula de DNA. Tais atividades ocorrem durante o desenvolvimento do câncer e resultam em mudanças biológicas, como o equilíbrio entre a apoptose e a sobrevivência celular. As células tumorais são geneticamente instáveis e acumulam rearranjos cromossômicos desequilibrados (PAMPALONA et al., 2012).

A proteína p53 está diretamente relacionada ao bloqueio do ciclo celular (Figura 1), no caso de dano ao DNA, esta proteína sinaliza o bloqueio do ciclo no ponto de checagem na fase G1/S (Gap– intervalo/*Synthesis* - síntese). O ponto de checagem corresponde a um mecanismo para impedir a formação de células anômalas, sendo que esta possui vários mecanismos para efetuar o reparo ou induzir a apoptose, e diferentes fatores induzem a p53 a gerar a resposta celular mais adequada (WU et al., 2006).

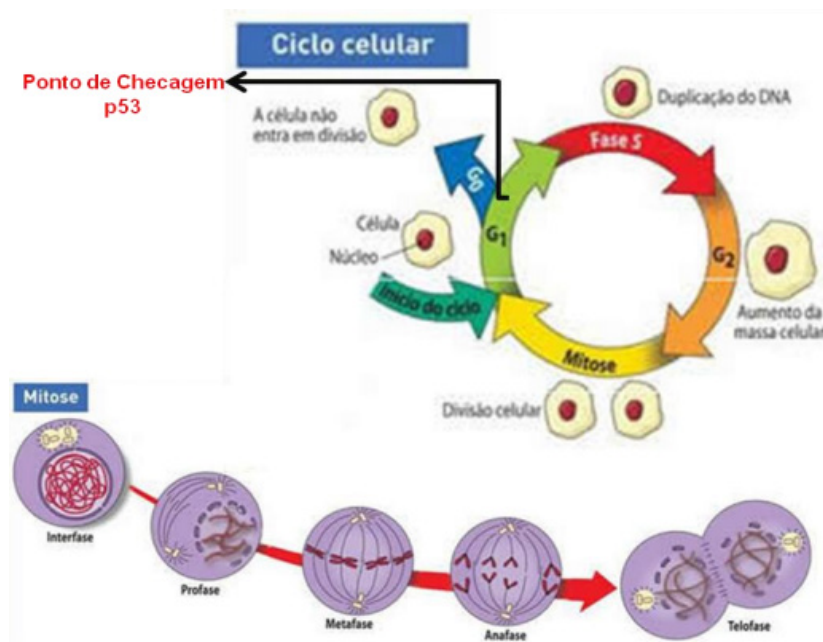


Figura 1: Esquema do ciclo celular mostrando a intérfase (G1, S e G2) e fase mitótica. O ponto de checagem G1/S é o local onde a p53 efetua o bloqueio do ciclo, em caso de dano ao DNA.

Fonte: Adaptado de SoBiologia.com.br.

Ainda no que concerne sobre a relação do seu papel no ciclo celular, HUSZNO (2018) e KLUMB & CAVALCANTI JÚNIOR (2002) mencionaram que esta proteína atua em diferentes segmentos, promovendo uma vigilância durante todas as fases do ciclo. Nota-se que o ciclo celular é composto por uma ordem de fases, sendo: G0, G1, S, G2 e M. A fase G0 é predominante quando as células estão inativas, isto é, quando não há estímulo para iniciar a divisão celular. Na fase G1, a célula estimulada a se multiplicar ativa a ciclina-genes da quinase dependente (CDK), que ativam a regulação gênica (E2F) que, por sua vez, ativa a transcrição de genes responsáveis pela tradução de proteínas que levam a célula à fase S.

Na fase de síntese, há uma produção da nova molécula de DNA, sendo o novo cromossomo sintetizado com cromátides “irmãs” geneticamente idênticas. Sequencialmente, o ciclo progride para G2, fase na qual existe a síntese de RNA e proteínas necessárias para o início da divisão celular ou da fase M. Em M ou mitose, existe a própria divisão celular, formando duas células filhas, idênticas à



que se originou (BAUGH et al, 2018).

### Proteína p53 em diversos tipos de câncer e suas mutações

Ainda que Fradique et al. (2015), se refira que a proteína possua funções na parada G1 que ocorrem para permitir o reparo do DNA de danificar e impedir que a célula entre na fase S do ciclo celular ou para guiar a célula danificada para uma apoptose, as mutações no gene TP53 são extremamente comuns em cânceres humanos e dão origem a proteínas p53 mutantes que perdem atividades supressoras de tumores.

De acordo com Ferreira & Rocha (2010), a variedade de fatores, como o estresse e cofatores de transcrição pode influenciar a interação direta entre p53 e o reparo ao DNA, observando-se por outros estudos que o tp53 é um gene regulador de uma extensa rede que controla a integridade do genoma frente a danos celulares, como alterações cromossômicas, depleção de metabólitos, choque térmico, hipóxia, oncoproteínas virais e ativação de oncogenes celulares. As mutações acontecem sobre o domínio central da região codificadora, entre os exons três e nove, alterando a ligação com as sequências no DNA e promovendo alterações no potencial invasivo e migratório das células tumorais.

Os telômeros, estruturas que formam as extremidades dos cromossomos, quando excessivamente curtos, promovem instabilidade cromossômica, observada no início da formação do câncer humano. O encurtamento dos telômeros ocorre devido à excessiva proliferação celular, com deficiência no ponto de checagem, por disfunção da p53 (Figura 2), promovendo o aparecimento de extremidades não niveladas, levando a tipos complexos de anormalidades genômicas que são características das células tumorais humanas (RENAULT et al., 2011).

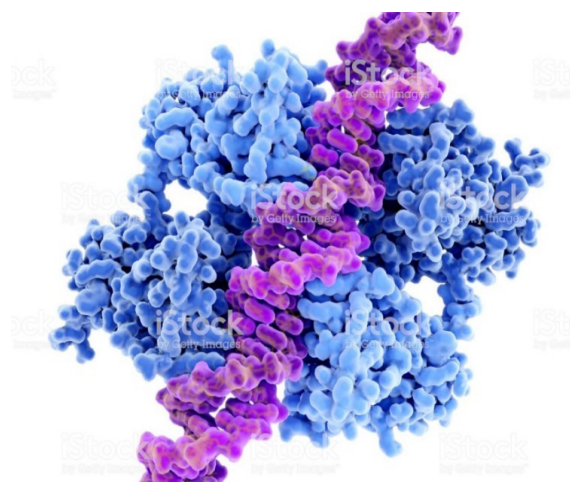


Figura 2: Os genes supressores de tumores localizados no braço curto do cromossomo humano 17, e codificadores da fosfoproteína p53 (gene p53), estão sendo vistos hoje como a principal linha de pesquisa para a descoberta de novos tratamentos contra o câncer.

Fonte: iStock by GettyImages, 2018.

A p53 mutante ocorre em 50% a 70% das neoplasias, está associada à pior sobrevida global livre de doença e tem sido implicada na resistência às terapias anticâncer. Sua expressão indica um prognóstico preditivo (FETT-CONTE, 2002). O aumento da frequência de p53 mutante em um nódulo inflamatório não tumoral, como uma lesão pré neoplásica, pode ser considerado como um marcador de aumento da susceptibilidade ao câncer (ASADA, 2019).

As mutações tp53 são associadas ao prognóstico adverso em muitos cânceres esporádicos, além disso, as mutações da linha germinativa tp53 são causadoras da Síndrome de Li Fraumeni, uma predisposição rara ao câncer familiar, sendo uma síndrome rara de predisposição a câncer associada a mutações germinativas no gene supressor tumoral tp53 (MENEGHETTI, 2017). O desfecho primário das mutações no tp53 é a perda de funções, que representam uma vantagem durante o desenvolvimento do câncer, privando as células de respostas supressoras de tumores intrínsecos, como senescência e apoptose. As células cancerígenas parecem ganhar vantagens seletivas restando apenas a forma mutante da proteína p53 (MONTAVANI 2019).

Os genes supressores de tumor estão envolvidos no controle de pontos estratégicos da cadeia de eventos que controlam o crescimento e a diferenciação celular. Esses genes precisam ter dois alelos alterados para induzir o câncer. A perda de uma cópia do gene decorre de mutação, enquanto a segunda cópia é perdida por deleção do outro alelo, o que se denomina perda de heterozigosidade. A perda de um alelo pode ser herdada ou adquirida. O indivíduo heterozigoto para um gene supressor de tumor não tem neoplasia, mas apresenta risco maior de desenvolver um tumor (LIMA et al., 2012).

Alguns tipos de cânceres envolvidos nesse processo podem ser observados a seguir:

### ***Câncer de mama***

O câncer de mama é o tipo mais frequente de neoplasia maligna entre as mulheres, com a incidência de mais de um milhão de novos casos no mundo, por ano. O gene TP53 é responsável por regular o destino da célula em resposta a estresses genotóxicos e não genotóxicos. Mutações somáticas neste gene são encontradas em, aproximadamente, 50% dos carcinomas humanos. No câncer de mama, a frequência das mutações no TP53 é em torno de 20 a 50%, sendo a alteração mais encontrada. Estas mutações podem alterar a conformação da proteína, prejudicando sua função de ativadora da transcrição de genes alvo e, pode levar a p53 a apresentar tendência à agregação (LEVY, 2010).

### ***Câncer colorretal***

Polimorfismos genéticos são variações genéticas que podem ocorrer em

sequências codificadoras e não codificadoras, levando a alterações qualitativas e/ou quantitativas das proteínas em questão. O p53 é o gene mais comumente alterado no câncer humano. O polimorfismo desse gene no códon 72 ocorre por substituição de uma base e tem sido associado a maior risco de câncer diferenciação e a evolução da doença. Em um estudo realizado por Lima et al. (2006), observou-se que o genótipo homozigoto arginina/arginina foi prevalente em 56% no grupo controle e em 58% no grupo caso. Não se observando diferença entre os dois grupos. No estágio IV este genótipo foi mais frequente quando comparado ao estágio I (80% *versus* 14%). Não se observou diferença entre as variações do genótipo e fumo, álcool, evolução clínica ou grau de diferenciação.

### ***Papilomavírus humano (HPV)***

O papilomavírus humano (HPV) desempenha um importante papel na indução de carcinomas do colo uterino. A maioria dos carcinomas cervicais expressa uma oncoproteína viral, que promove a degradação da p53 e a transferência horizontal de oncogenes de HPV, podendo ser um mecanismo alternativo de carcinogênese (GAIFFE et al., 2012).

Os oncogenes do HPV são capazes de transformar células e bloquear a via de supressão da p53. A diminuição expressa dos níveis de p53, surge através da reutilização pelas células receptoras, onde um DNA viral é transferido por células apoptóticas, podendo ser reutilizado pelas células receptoras, o que pode explicar as alterações no circuito de controle do crescimento e a transformação cancerosa (CUNHA, E. A.; BOURROUL, S.; COTRIN., 2014).

### ***Tumores do trato gastrointestinal***

O câncer de esôfago representa a terceira causa mais comum de câncer do trato gastrointestinal em seres humanos. Fatores ambientais, estilo de vida, doença celíaca e raça negra são fatores predisponentes a este tipo de câncer. O TP53 é o principal gene alterado nos tumores de esôfago, sendo que o carcinoma esofágico apresenta a segunda maior incidência de mutação deste gene (LI Y, 2007).

A perda da função da proteína p53 pode ocorrer pelas seguintes situações: por alteração genética; por interação da proteína p53 com proteínas virais; e por interação da proteína p53 com outras proteínas regulatórias do ciclo celular. As alterações genéticas podem ser: mutação pontual (Missense), deleção gênica (Non Sense) de um ou dois alelos do gene p53 e inserção de nucleotídeos na sequência de DNA. Mutação pontual é a troca de um nucleotídeo, e é o tipo de mutação do gene p53 mais frequentemente encontrado nas neoplasias (ZHAO et al., 2017).

A deleção gênica, por sua vez, pode levar à transcrição de um códon de parada prematuro da proteína. Uma mutação no gene p53, seja pontual ou não, altera de forma significativa a proteína p53, o que resulta na incapacidade de efetuar a parada do ciclo celular ou disparar o mecanismo de apoptose. As formas mutadas

da proteína apresentam ainda a capacidade de interagir com a proteína selvagem, impedindo a supressão tumoral. Este fenômeno é conhecido como “efeito dominante negativo”, visto que a mutação de um dos alelos do gene p53 produz o que parece ser um efeito dominante sobre o alelo normal restante (ARRUDA et al., 2008).

As anomalias do gene TP53 estão mais frequentemente associadas com o carcinoma gástrico de tipo intestinal, bem diferenciado, de grandes dimensões, em doentes idosos do sexo masculino, como demonstraram Lin et al. (2018). A sobre-expressão associa-se com a progressão tumoral antes que atinja os estágios mais avançados, mas a expressão torna-se mais positiva nesses estágios.

Mediante do exposto, observou-se que a multidisciplinaridade e os avanços moleculares têm possibilitado o estudo cada vez mais detalhado da organização e funcionamento do genoma humano. Essas atividades do mutante p53 pode explicar a dependência de células cancerígenas a esse oncogene específico. A mutação tem sido igualmente considerada como fator associado à agressividade tumoral e à sobrevivência dos doentes, tanto no Ocidente como no Oriente (MONTAVANI et al., 2018). Na experiência de alguns autores a expressão aumentada de p53 é marcador de mau prognóstico sobretudo nos tumores de tipo difuso (FRADIQUE et al., 2015).

Estabeleceu-se que o supressor de tumor p53 fornece uma grande barreira à transformação neoplásica e para a progressão tumoral, por possuir uma capacidade de coletar estímulos de estresse e coordenar uma estrutura complexa de diversas vias efetoras e processos que protegem a homeostase celular e a estabilidade do genoma (CHAPEAU et al., 2017).

#### 4 | CONCLUSÃO

Os estudos analisados comprovam que a variedade de mutações da TP53 produz consequências funcionais distintas, portanto, a vulnerabilidade do tumor e suas habilidades podem diferir com base na mutação específica do TP53, bem como no tipo de tumor. Em linhagens celulares e em modelos experimentais utilizando animais é possível estabelecer que a reconstituição da atividade de p53 pode levar à morte de células tumorais e a regressão de tumores já estabelecidos. Estes resultados têm estimulado a ideia de desenvolver meios para restaurar a função da p53 selvagem nas células neoplásicas.

É preciso conhecer a p53 e manter-se informado sobre suas atualizações e descobertas para interpretar os resultados da sua expressão nos diferentes tipos de câncer. A ativação excessiva de p53 é considerada como uma oportunidade de opção para terapias seletivas contra o câncer, proporcionando um direcionamento

para as células neoplásicas e poupando o tecido normal não afetado pelo câncer. Um dos desafios dos pesquisadores foi aplicar esse conhecimento já adquirido sobre o p53 na prática clínica, tanto para diagnóstico como para prognóstico do câncer. A busca dos pesquisadores hoje é por meios de restaurar as funções perdidas pelo gene que sofreu mutação.

É diante desse contexto que apesar dos demais achados a respeito do tema ainda se faz necessário definir aspectos, além do que poderiam fornecer uma perspectiva mais clara às atividades de proteção ao câncer, ajudando a identificar as atividades “centrais” da p53 como alvos terapêuticos ideais. A análise e a interpretação desta proteína podem ser úteis no diagnóstico precoce do câncer e no prognóstico dessas lesões, em concordância que a restauração da função da p53 tem sido uma esperança para o desenvolvimento de novos agentes antineoplásicos.

## REFERÊNCIAS

ARRUDA, J. T. et al. Proteína P53 e o Câncer: controvérsias e esperanças. **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 35, n. 1, p. 123-141, 2008.

ASADA, H. et al. The intratumor heterogeneity of TP53 gene mutations in canine histiocytic sarcoma. **Journal of Veterinary Medical Science**, p. 18-0419, 2019.

BAUGH, E. H. et al. Why are there hotspot mutations in the TP53 gene in human cancers? **Cell Death & Differentiation**, v. 25, n. 1, p. 154-160, 2018.

BERTHEAU, P. et al.; p53 in breast cancer subtypes and new insights into response to chemotherapy. **The Breast**, v. 22, p. S27-S29, 2013.

CAVALCANTI JÚNIOR, G. B.; KLUMB, C. E.; MAIA, R. C. P53 e as hemopatias malignas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 419- 427, 2002.

CHAPEAU, E. A. et al. Mecanismos de resistência à inibição de TP53-MDM2 identificados pela triagem in vivo de mutagênese do transposon piggyBac em um modelo de rato Arf - / -. **Anais da Academia Nacional de Ciências**, v. 114, n. 12, p. 3151-3156, 2017.

CUNHA, E. A.; BOURROUL, S.; COTRIN, S. S.; Atividade da P53 no desenvolvimento do câncer. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 2, n. 3, 2014.

FERRERAS, A. M. et al. Asociación entre la integración del virus del papiloma humano y la pérdida de heterocigosidad del gen p53 en los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello. **Acta Otorrinol. Esp.**, v. 52, p. 546-552, 2001.

FETT-CONTE, A. C.; SALLES, A. B. C. F.; A importância do gene p53 na carcinogênese humana. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 24, n. 2, p. 85-89, 2002.

FRADIQUE, C. et al. A oncoproteína mutante p53 como factor de apoio à decisão terapêutica no carcinoma gástrico. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, n. 34, p. 13-26, 2015.

HUSZNO, J.; GRZYBOWSKA, E. TP53 mutations and SNPs as prognostic and predictive factors in patients with breast cancer. **Oncology letters**, v. 16, n. 1, p. 34-40, 2018.

JÚNIOR, G. B. C.; KLUMB, C. E.; MAIA, R. C. p53 e as hemopatias malignas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 3, p. 419-27, 2002.

LEVY, C. B. Análise de mutações no gene TP53 em casos de câncer de mama e estudo da proteína p53 mutante: aspectos fisiopatológicos do tumor.

LI Y., PRIVES, C.; Are interactions with p63 and p73 involved in mutant p53 gain of oncogenic function? *Oncogene*. 2007; 26 (15):2220-2225.

LIMA, C. R. O. et al. P53 gene: major mutations in neoplasias and anticancer gene therapy. **Ciência Rural**, v. 42, n. 5, p. 845-853, 2012.

LIMA, J. M. et al. Estudo do polimorfismo genético no gene p53 (códon 72) em câncer colorretal. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 43, n. 1, p. 8-13, 2006.

MANTOVANI, F.; COLLAVIN, Licio; DEL SAL, Giannino. Mutant p53 as a guardian of the cancer cell. **Cell Death & Differentiation**, v. 26, n. 2, p. 199-212, 2019.

MENEGHETTI, B. V. Efeitos de proteínas p53 mutantes associadas à síndrome de Li-Fraumeni na viabilidade celular em condições basais e sob estresse genotóxico. **Celular and Molecular Biology. UFRGS - LUME Repositório Digital. Dissertação de Mestrado**. 2017.

PIMENTA, V. de S. C.; P53 e o Câncer: Revisão da Literatura. **Seminário apresentado junto à Disciplina Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Doutorado**, p. 1-38, 2012.

RENAULT, V. M. et al.; The pro-longevity gene FoxO3 is a direct target of the p53 tumor suppressor. **Oncogene**, New York, v. 30, n. 29, p. 3207-3221, 2011

TEIXEIRA, M. J. D. et al. Avaliação da superexpressão da proteína p53 e das mutações no éxon 8 do gene TP53 em carcinomas mamários caninos e glândulas normais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 6, p. 521-526, 2011.

ZHANG, Xinyu et al. Expression of TP53 and IL-1 $\alpha$  in unicystic ameloblastoma predicts the efficacy of marsupialization treatment. **Medicine**, v. 97, n. 6, 2018.

ZHAO, Z. et al. The high expression instead of mutation of p53 is predictive of overall survival in patients with esophageal squamous-cell carcinoma: a meta-analysis. **Cancer medicine**, v. 6, n. 1, p. 54-66, 2017.



## PANORAMA DOS FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CEREBROVASCULARES AUTODECLARADOS EM UMA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Data de aceite: 05/06/2020

Data de Submissão: 06/05/2020

### **Raul Ferreira de Souza Machado**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

Bolsista PIBIC/FUSVE

### **Caio Teixeira dos Santos**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

Bolsista PIBIC/FUSVE

### **Géssica Silva Cazagrande**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

### **Flávia Pina Siqueira Campos de Oliveira**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

### **Jenifer Rocha Balbino**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

### **Marianna Ramalho de Sousa**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

### **Tarcila Silveira de Paula Fonseca**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à

Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras,  
Rio de Janeiro, Brasil.

### **Silvério Afonso Coelho Velano**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

### **Júlia Alonso Lago Silva**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras; iniciação científica do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

### **Sandra Maria Barroso Werneck Vilagra**

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras.

### **Marlon Mohamud Vilagra**

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras.

### **Ivana Picone Borges de Aragão**

Coordenadora do projeto de pesquisa “Rastreamento do Autoconhecimento dos Fatores de Risco Cardiovascular em População da Periferia de Vassouras” vinculado à Coordenadoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras.

**RESUMO:** O acidente vascular encefálico (AVE) constitui a segunda principal causa de óbito no mundo nos últimos 15 anos com, aproximadamente, 6 milhões. Vários fatores (FR) para AVE já foram identificados como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo, etilismo, sedentarismo, dislipidemias, fibrilação atrial, doença coronariana e uso de prótese valvar sintética, além do uso de anticoncepcionais, idade superior a 55 anos, raça negra, história familiar positiva e AVE prévio. O objetivo foi identificar a prevalência dos FR autodeclarados para doença cérebro vasculares (DCVs) na população da periferia do Município de Vassouras-RJ. Estudo observacional e transversal entre agosto de 2017 e agosto de 2020, através da aplicação e validação de questionário de 25 perguntas de resposta rápidas, sobre o autoconhecimento dos FR e condições socioeconômicas. Total de 291 indivíduos, média de idade 48,3 anos; mulheres 182(62,54%); tabagistas 54(18,56%); ex-tabagistas 63(21,65%); negaram tabagismo 174(59,79%); 146(50,17%) negaram PA>120/80mmHg; 126(43,30%) afirmaram PA>120/80; 62(21,31%) desconheciam; média PA informados foi 127x81mmHg; nunca dosaram colesterolemia 62(21,30%); 222(76,29%) afirmaram colesterolemia >200mg/dl em 55(18,90%) e negaram 121 (41,58%); 115(39,52%) desconheciam; afirmaram níveis de HDL <45mg/dl 28(9,62%) e 42(14,43%) negaram,

221 (75,94%) desconheciam; média dos valores informados colesterolemia total 201 e HDL 50mg/dl ; afirmaram glicemia  $\geq 126$ mg/dl em 41(14,09%); 195(67,01%) negaram; 55(18,90%) desconhecia; 236 afirmaram dosagem glicemia (81,09%); 49 negaram (16,83%); IMC $>25$  em 49(16,84%); 209(71,82%) desconheciam e 32 negaram (10,99%). médias de IMC calculada foi de 27,5; 93(31,96%) exercícios físicos regulares; história familiar de AVE 54(18,56%) em pai e 51(17,53%) mãe ou irmã; renda mensal menor que R\$1.700,00 em 70%. Na população foi evidenciado o predomínio de desconhecimento da própria condição acerca dos FR para as DCVs como colesterolemia, hipertensão e medidas antropométricas. Observou-se baixa condição socioeconômica com mais de dois terços vivendo com menos que um salário mínimo e meio atual. Programas de prevenção primária devem ser progressivamente instituídos e incentivados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças Cerebrais; Fatores de Risco; Fatores Socioeconômicos.

## OVERVIEW OF RISK FACTORS FOR SELF-DECLARED CEREBROVASCULAR DISEASES IN A CITY OF RIO DE JANEIRO

**ABSTRACT:** A cerebral vascular accident (CVA) is the second leading cause of death in the world in the last 15 years, with approximately 6 million. Several factors (RF) for stroke have already been identified as systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, smoking, alcoholism, sedentarism, dyslipidemia, atrial fibrillation, coronary heart disease and use of synthetic valve prosthesis, in addition to the use of contraceptives, age over 55 years, black race, positive family history and previous stroke. The objective was to identify the prevalence of self-declared RF for cerebral vascular disease (CVDs) in the population on the outskirts of the municipality of Vassouras-RJ. Observational and cross-sectional study between August 2017 and August 2020, through the application and validation of a quiz from the 25 quick answer questions, about RF self-knowledge and socioeconomic conditions. Total of 291 individuals, an average age 48.3 years; women 182 (62.54%); smokers 54 (18.56%); ex-smokers 63 (21.65%); 174 denied smoking(59.79%); 146 (50.17%) denied BP $> 120 / 80$ mmHg; 126 stated BP $> 120/80$  (43.30%); 62 (21.31%) were unaware; average BP reported was 127x81mmHg; never measured cholesterolemia 62 (21.30%); 222 (76.29%) stated cholesterolemia $> 200$ mg / dl in 55 (18.90%) and denied 121 (41.58%); 115 (39.52%) were unaware; stated HDL levels  $<45$ mg / dl 28 (9.62%) and 42 (14.43%) denied, 221 (75.94%) were unaware; average of values reported total cholesterolemia 201 and HDL 50mg / dl; reported glycemia  $\geq 126$ mg / dl in 41 (14.09%); 195 (67.01%) denied; 55 (18.90%) were unaware; 236 stated blood glucose dosage (81.09%); 49 denied (16.83%); BMI $> 25$  out of 49 (16.84%); 209 (71.82%) were unaware and 32 denied (10.99%). An average calculated BMI was 27.5; 93 (31.96%) regular physical exercises; CVA family history 54 (18.56%) in a father and 51 (17.53%) mother or sister; monthly income less than

R \$ 1,700.00 in 70%. In the population, there was a predominance of unawareness of their own condition about RF for CVDs such as cholesterolemia, hypertension and anthropometric measures. It was observed a low socioeconomic status with more than two thirds living on less than the current minimum and a half wage. Primary prevention programs must be progressively instituted and encouraged.

**KEYWORDS:** Brain Diseases; Risk Factors; Socioeconomic Factors.

## 1 | INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares (DCVs) são condições com base fisiopatológica na disfunção circulatória cerebral. Quatro grupos de DCVs são identificados como as doenças cerebrovasculares isquêmicas, hemorragias cerebrais intraparenquimatosas e hemorragias subaracnóideas ou meníngeas entre os três grandes grupos principais e, clinicamente diferenciados e de menor incidência, o grupo das trombozes venosas cerebrais. (CONFORTO, 2015).

As DCVs representam a terceira causa de morte nos países desenvolvidos (PITTELLA, 2002) e destas, o acidente vascular encefálico (AVE) – isquêmico ou hemorrágico – é o mais comum. Em escala mundial, AVE é a segunda principal causa de morte (ARAÚJO et al., 2017), e, atualmente, dois terços ocorrem nos países em desenvolvimento. (KAISER, 2004).

A urbanização e o envelhecimento da população têm levado a mudanças no padrão da distribuição de doenças ao redor do mundo, tornando as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) um grave problema de saúde pública. Entre as DCNT, destacam-se as DCVs. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que, até 2030, essas doenças continuem sendo a segunda maior causa de mortes no mundo, responsáveis por 12,2% dos óbitos previstos para o ano. (LIMA, 2019)

Mundialmente, segundo os dados da OMS, o acidente vascular encefálico (AVE) é a segunda causa principal de morte. Em 2016 foram identificados um total de 56,9 milhões de óbitos no mundo e entre esses, o AVE contribuiu com o montante de aproximadamente 6 milhões de óbito. Essa classificação vem se mantendo nos últimos 15 anos. (OPAS, 2018) Em 2018, A Organização Mundial de AVE mostrou que há 13,7 milhões de novos casos por ano, 80 milhões de sobreviventes em todo mundo e 116 milhões de anos perdidos por ano devido a essa condição. (WSO, 2018)

Embora a mortalidade venha demonstrando um padrão em queda ao longo dos anos no Brasil, ainda permanece elevada, com cerca de 34% para DCVs e 44% para doenças cardíacas. (MALTA et al., 2015)

Apesar de atingir com mais frequência indivíduos acima de 60 anos, o AVE

pode ocorrer em qualquer idade. Estudos demonstraram que sua incidência entre os jovens vem crescendo progressivamente, já ocorrendo em 10% dos indivíduos com menos de 55 anos. A Organização Mundial de AVE (World Stroke Organization) prevê que uma a cada seis pessoas no mundo terá um AVE ao longo de sua vida. (SBDCV, [200-])

Além da grande mortalidade, o AVE ainda é a principal causa de incapacitação no mundo: estima-se que 70% dos pacientes não retornarão ao trabalho após um episódio e que 50% passarão a depender de outras pessoas para realização das atividades de vida diária. (SBDCV, [200-]) Neste contexto, pode ser identificada a repercussão das DCVs na vida dos pacientes e familiares em consequência à sequelas permanentes e incapacidade funcional, modificando o estilo de vida dessas pessoas e comprometendo qualidade de vida. (PEDROLO et al., 2011)

As alterações vasculares ocasionam deficiência na vascularização do tecido nervoso, cursando com o surgimento de um déficit neurológico focal ou global súbito. (LIMA, 2019) No AVE há um complexo de sintomas, que duram pelo menos 24 horas, e que consistem no desenvolvimento rápido de distúrbios clínicos da função cerebral devido a lesões cerebrais que ocorrem frente à isquemia, visto que o tecido nervoso é completamente dependente da circulação sanguínea, pois é através de glicose e oxigênio, advindos da circulação, que as células nervosas mantêm seu metabolismo ativo. (LACERDA et al., 2018; LIMA, 2019)

Alguns indivíduos possuem risco aumentado para o desenvolvimento de DCVs. Neste cenário, o manejo adequado dos fatores de risco (FR) é fundamental, dada a sua capacidade de reduzir a probabilidade de uma pessoa ter um AVE, aumentando o tempo e a qualidade de vida. (SBDCV, [200-])

Ao longo dos últimos anos têm sido identificados diversos fatores de risco para AVE, que são divididos em modificáveis e não modificáveis. Dos modificáveis, encontra-se: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), tabagismo, etilismo, sedentarismo, dislipidemias, doenças cardiovasculares como fibrilação atrial, doença coronariana e uso de prótese valvar sintética, além do uso de anticoncepcionais, entre outros. Entre os FR não modificáveis, estão: idade superior a 55 anos, cor negra, história familiar positiva e AVE prévio. (LACERDA et al., 2018)

O objetivo do presente estudo foi identificar a prevalência dos FR autodeclarados para DCVs na população da periferia do Município de Vassouras-RJ, além de determinar os FR mais prevalentes na população em questão.

## 2 | MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional e transversal entre agosto de 2017 e agosto de 2020, através da aplicação e validação de questionário, adaptado de modelo pré-existente, de forma anônima, sobre avaliação de autoconhecimento dos fatores de risco cardiovascular e condições socioeconômicas –, questionário pertencente ao projeto de pesquisa já validado pela coordenadoria de pesquisa da Universidade de Vassouras.

O estudo tem o parecer do CEP número 1.883.015, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Vassouras em 28 de dezembro de 2016.

A população avaliada foi de moradores dos bairros de Itakamosi, Ipiranga e Massarambá localizados na periferia do município de Vassouras, rio de Janeiro, Brasil.

**Critério de inclusão:** ser morador da periferia do município de Vassouras na zona urbana ou rural; ambos os sexos; maiores de 20 anos de idade, idade estabelecida a partir dos dados obtidos no Departamento de Informática do sistema único de Saúde (DATASUS).

O número total de moradores foi identificado e a seguir procedida a aplicação do questionário anônimo contendo 25 perguntas de respostas rápidas, após assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

O conteúdo de perguntas do questionários são relacionadas aos FR para as DCVs e sobre as condições socioeconômicas, mencionadas a seguir: idade; tabagismo (sim ou não); pressão arterial  $> 120/80$  mmHg (sim ou não, desconhecimento); dislipidemia e valor do colesterol total e HDL (sim, não, desconhecimento); história familiar de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico (AVE) ou algum outro problema cardiovascular em parentes de primeiro grau (sim, não, desconhecimento); DM e valor da glicemia  $\geq 126$ mg/dl (sim, não, desconhecimento); valor do índice de massa corporal (IMC), peso e altura (valor, desconhecimento); prática de exercícios físicos maior que 150 minutos por semana (sim, não); sintomas de fadiga ou palpitações; prevenção cardiológica regularmente (sim, não); auto percepção do estresse (nunca, raramente, pouco frequente, frequentemente, muito frequente); renda mensal (menos de R\$400,00, entre R\$400,00 e R\$880,00, entre R\$880,00 e R\$1700,00, entre R\$1700,00 e R\$2000,00, entre R\$2000,00 e R\$2300,00, acima de R\$2300,00).

Os valores usados como referência para o questionário em relação a pressão arterial e glicemia foram baseados na 7ª Diretriz de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2019 e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. (SBC, 2017; SBD, 2019-20)

As variáveis analisadas correspondem a cada resposta das perguntas contidas



no questionário que foram inseridas em um banco de dados no programa Excel. Os dados foram analisados através da utilização de porcentagens e variáveis categóricas através de gráficos e tabelas, e médias para as variáveis contínuas. Cada questionário foi analisado separadamente para obter-se uma análise descritiva dos dados.

### 3 | RESULTADOS

Foram avaliados um total de 291 indivíduos. A média de idade foi de 48,3 anos; sexo feminino em 182 (62,54%) masculino em 109 (37,46%) (Gráfico 1); afirmaram ser tabagistas 54 indivíduos (18,56%); ex-tabagistas em 63 (21,65%); negaram tabagismo durante a vida em 174 (59,79%) (Gráfico 2).

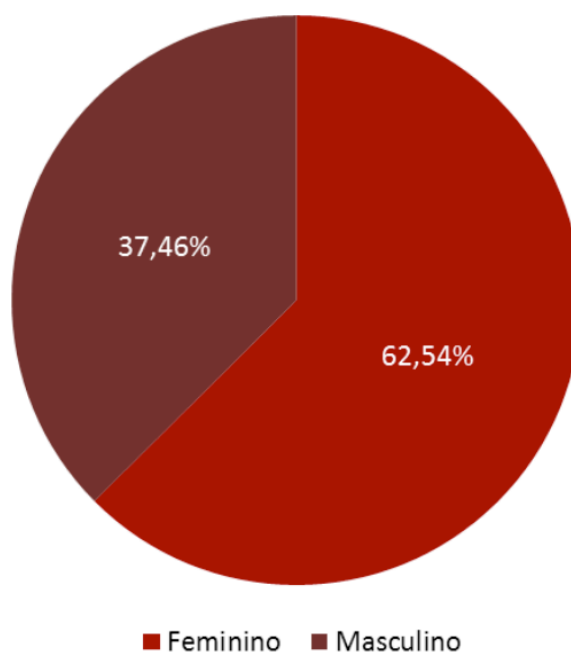


Gráfico 1: Distribuição dos participantes por sexo (%)

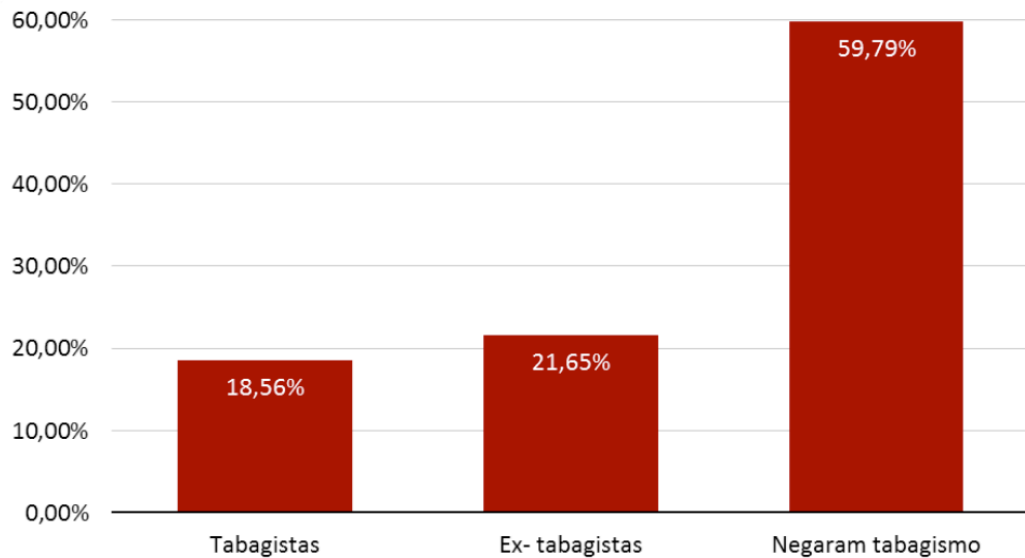


Gráfico 2: Contagem de Fumantes (%)

Quanto aos níveis tensionais, obteve-se os seguintes resultados: 146 negaram medidas tensionais  $>120/80\text{mmHg}$  (50,17%); 126 afirmaram valores  $>120/80\text{mmHg}$  (43,30%); desconheciam sua condição ou não informaram em 19 (6,53%) (Tabela 1). Foi questionado se os participantes conheciam o seu valor de pressão arterial: 62 não souberam informar (21,31%) e 229 (79,38%) tinham conhecimento dos valores da pressão arterial. Foi realizada a classificação dos participantes que conheciam e obteve-se que 63 foram compatíveis com hipertensão arterial (21,65%); com pré-hipertensão em 37 (12,71%); como não hipertensos em 129 (44,33%). (Gráfico 3). A média dos valores informados foi  $127 \times 81\text{mmHg}$ .

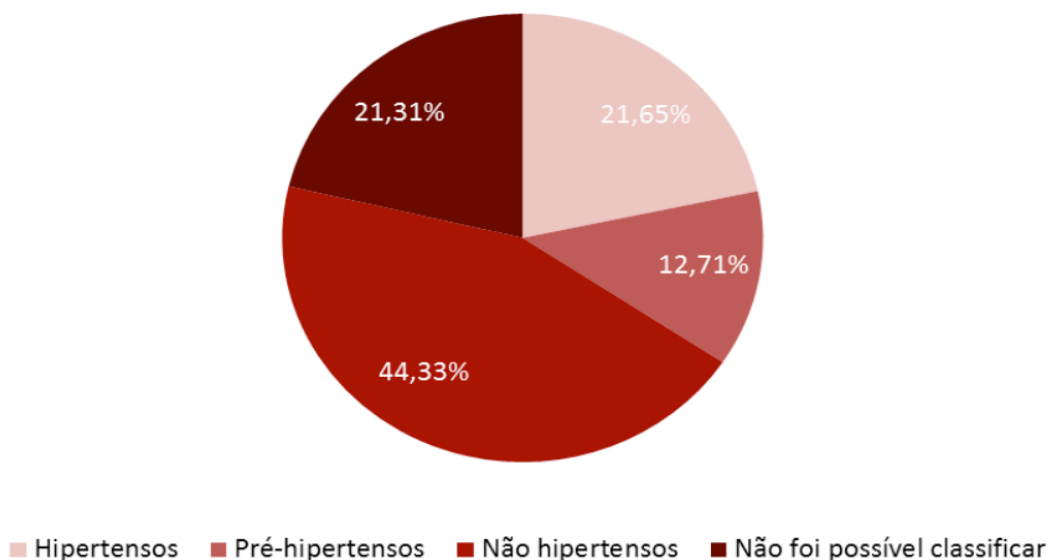


Gráfico 3: Classificação da Pressão Arterial dos Participantes (%)

Em relação aos níveis sanguíneos de colesterol total: negaram realização de exame de sangue para verificação dos níveis de colesterolemia total em 62 (21,30%); 222 afirmaram já terem realizado o exame (76,29%); 7 não informaram ou desconheciam se haviam realizado o exame (2,40%). Com relação ao valor do colesterol, afirmaram colesterolemia >200mg/dl em 55 (18,90%); negaram valores de colesterolemia >200mg/dl em 121 (41,58%); 115 (39,52%) não souberam informar. 28 afirmaram níveis de HDL <45mg/dl (9,62%); 42 negaram HDL<45mg/dl (14,43%) e 221 não sabiam informar (75,94%); 233 negaram uso de medicamentos para controle do colesterol (80,06%); 36 relataram uso da medicação (12,37%); 22 não sabiam ou não informaram sobre o uso (7,56%). (Tabela 1)

Um total de 56 (19,24%) indivíduos souberam informar os valores de colesterolemia total e 33 (11,34%) da fração HDL, sendo a média dos valores informados 201 e 50mg/dl, respectivamente. (Gráfico 4)

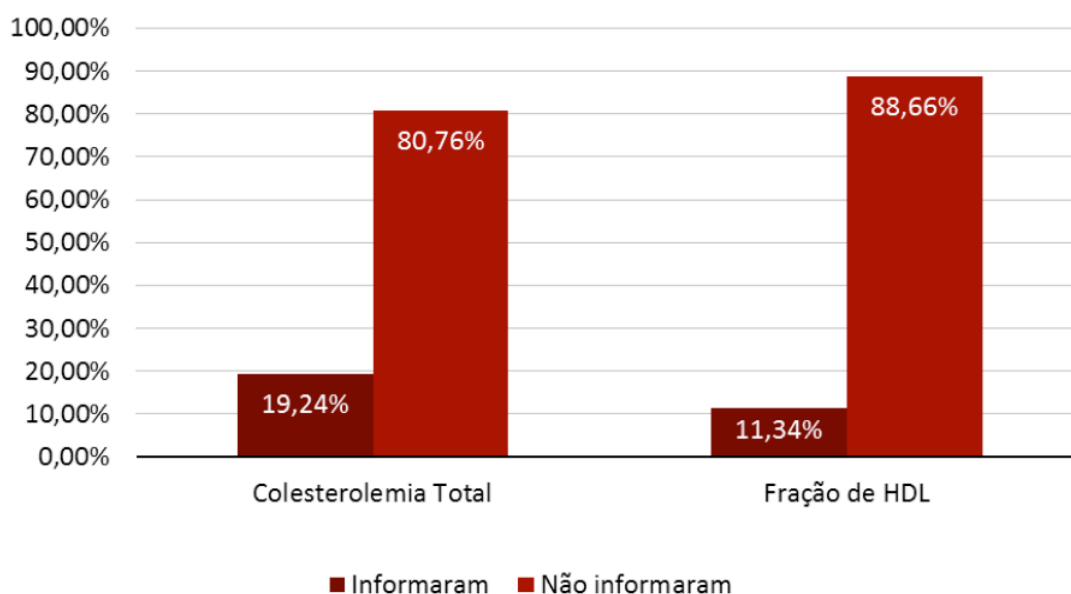


Gráfico 4: Conhecimento sobre valores de colesterolemia total e fração de HDL (%)

Sobre os índices glicêmicos, afirmaram glicemia  $\geq 126$ mg/dl ou DM em 41 (14,09%); 195 negaram (67,01%) e 55 não sabiam (18,90%). Questionou-se quantos participantes já haviam realizado exame de medida glicêmica: 236 afirmaram (81,09%); 49 negaram realização (16,83%) e 6 não sabiam ou não informaram (2,06%). 239 não faziam uso de medicamentos hipoglicemiantes (82,13%); 39 afirmaram uso (13,40%) e 13 não sabiam ou não informaram (4,46%). (Tabela 1)

Quanto à medidas antropométricas, 49 afirmaram índice de massa corporal >25 (16,84%); não souberam informar em 209 (71,82%) e 32 negaram (10,99%). Os indivíduos foram questionados sobre peso e altura. 251 souberam responder seu peso (86,25%) e 222 sua altura (76,29%). (Tabela 1) A médias de IMC calculada foi

de 27,5.

Foi questionada a prática de atividade física dos entrevistados: 93 (31,96%) indivíduos relataram prática regular de exercícios físicos maior que 150 minutos semanais; 195 negaram (67,01%) e 3 não informaram (1,03%). (Gráfico 5).

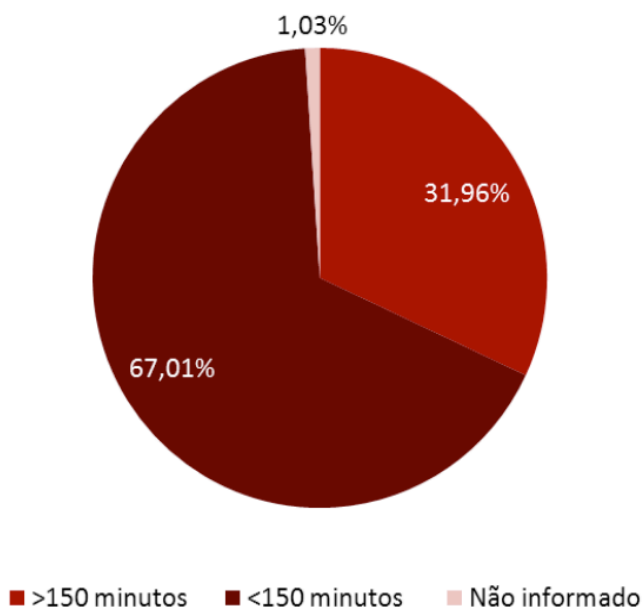


Gráfico 5: Tempo de Prática Regular de Exercícios Físicos (%)

Em relação à história familiar de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico (AVE) ou algum outro problema cardiovascular em parentes de primeiro grau, obteve-se as seguintes respostas: pai ou irmão já sofreu AVE em 54 (18,56%), 216 negaram (74,22%) e 21 não sabem ou não informaram (7,21%); mãe ou irmã já sofreu AVE em 51 (17,53%) 226 negaram (77,66%) e 14 não sabem ou não informaram (4,81%). (Tabela 1)

Questionou-se a presença de alguns sintomas importantes para o quadro em questão, 153 afirmaram fadiga (52,58%), 138 negaram (47,42%); 92 afirmaram sentir palpitação (31,61%) e 199 negaram (68,38%). (Tabela 2)

	Sim	Não	Não soube ou não informou
Tabagismo	54 (18,56%)	174 (59,79%)	-
Ex tabagismo	63 (21,65%)	-	-
Hipertensão	126 (43,30%)	146 (50,17%)	19 (6,53%)
Realizado exame de colesterol	222 (76,29%)	62 (21,30%)	7 (2,40%)
Hipercolesterolemia	55 (18,9%)	121 (41,58%)	115 (39,52%)
HDL < 45mg/dL	28 (9,62%)	42 (14,43%)	221 (75,94%)
Uso de estatina	36 (12,37%)	233 (80,06%)	22 (7,56%)
Glicemia > 126mg/dl ou diabetes melitus	41 (14,09%)	195 (67,01%)	55 (18,90%)
Medida da glicemia	236 (81,09%)	49 (16,83%)	6 (2,06%)
Uso de medicamento hipoglicemiante	39 (13,40%)	239 (82,13%)	13 (4,46%)
IMC > 25kg/m <sup>2</sup>	49 (16,84%)	32 (10,99%)	209 (71,82%)
Conhecimento do próprio peso	251 (86,25%)	-	40 (13,75%)
Conhecimento da própria altura	222 (76,29%)	-	69 (23,71%)
História familiar de infarto/AVE (pai/irmão)	54 (18,56%)	216 (74,22%)	21 (7,21%)
História familiar de infarto/AVE (mãe/irmã)	51 (17,53%)	226 (77,66%)	14 (4,81%)

Tabela 1: Resultados encontrados

	Sim	Não
Palpitação	92 (31,61%)	199 (68,38%)
Fadiga	153 (52,58%)	138 (47,42%)

Tabela 2: Sintomas pesquisados

No que condiz à prevenção cardiológica regular, referiram consultas regulares ao cardiologista 71 (24,40%), 216 negaram (74,22%) e 4 não informaram (1,37%), com relato da média em anos de frequência as consultas de 10,48 anos. (Gráfico 6)

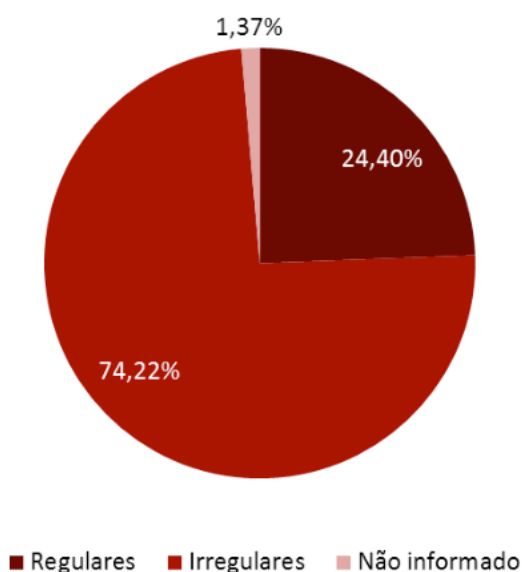


Gráfico 6: Periodicidade de Consultas Cardiológicas (%)

Foi questionada a presença de estresse no grupo: obteve-se que 95 referiram sentir de forma muito frequente (32,65%); às vezes em 86 (29,55%); pouco frequente em 25 (8,59%); quase nunca em 35 (12,03%); nunca em 50 (17,18%). (Gráfico 7)

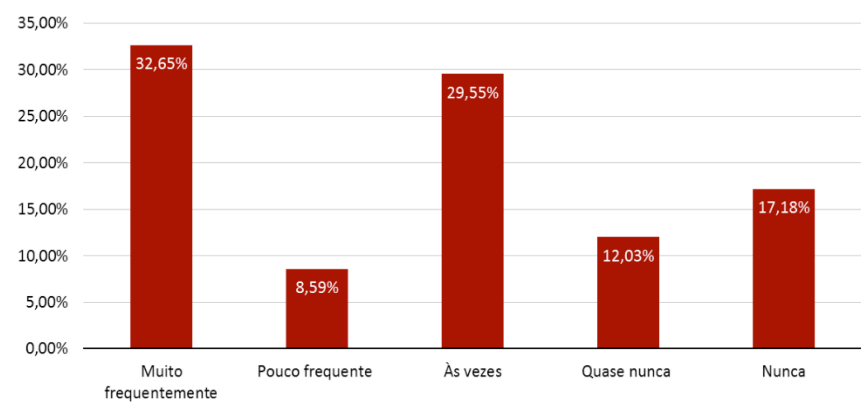


Gráfico 7: Autopercepção do Estresse (%)

Foi questionada a renda mensal aos participantes: do total, 27 (9,28%) afirmaram renda mensal menor que R\$400,00, 33 (11,34%) entre R\$400,00 e R\$880,00, 146 (50,17%) entre R\$880,00 e R\$1700,00, 25 (8,59%) entre R\$1700,00 e R\$2000,00, 18 (6,18%) entre R\$2000,00 e R\$2300,00 e 7 (2,40%) acima de R\$2300,00. 35 (12,03%) participantes não informaram a renda. (Gráfico 8)

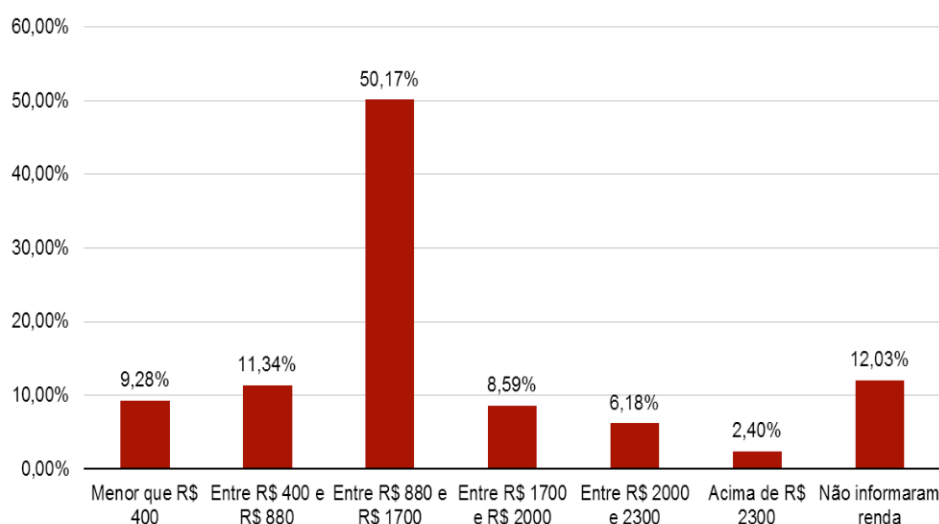


Gráfico 8: Renda Mensal dos Participantes (%)

## 4 | DISCUSSÃO

O DATASUS não permite avaliar adequadamente, de forma quantitativa, a influência dos fatores de risco na mortalidade, além de não disponibilizar informações a respeito de sobrevida, que seriam importantes para melhorar e ampliar as iniciativas de saúde pública para a prevenção e o tratamento de DCVs, seja na fase



aguda ou crônica. (BRASIL, 2020)

Nas comunidades avaliadas nesses estudo – bairros Ipiranga, Itakamosi e Massambará – pertencentes ao município de Vassouras, o número de indivíduos hipertensos é alto (DOS SANTOS et al., 2019) refletindo o índice da doença no país, visto que, segundo estimativas do Ministério da Saúde, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) atinge cerca de 25% da população brasileira adulta, chegando a mais de 50% após os 60 anos, e, também, está presente em 5% das crianças e adolescentes no Brasil (BRASIL, 2013).

Diante deste cenário, luz deve ser lançada sobre a grande capacidade que os membros do projeto têm de captar e manejar os fatores de risco, auxiliando na melhoria dos índices de doenças cerebrovasculares no município de Vassouras, principalmente pelo fato de a hipertensão arterial ser o principal fator etiológico, em pelo menos 60% dos casos, e seu controle exercer impacto direto sobre o decréscimo na incidência desta grave complicação (PIRES et al., 2004), e de fatores sociais modificáveis apresentarem tamanha importância epidemiológica para o desenvolvimento de DCVs.

As DCVs são condições que ocorrem predominantemente em adultos de meia-idade e idosos, apresentando considerável aumento na incidência com o avançar da idade. Como consequência, representam o grupo mais prevalente de doenças do sistema nervoso central no idoso (PITELLA, 2002). A idade avançada é considerada FR não modificável, ainda que as DCVs possam surgir em qualquer fase da vida, inclusive entre crianças e recém-nascidos. A chance do indivíduo ter um AVE cresce à medida que avança a idade.

Em torno de 75,0% dos pacientes com AVE têm mais de 65 anos, e a sua incidência praticamente dobra a cada década a partir de 55 anos, o que pode ser reflexo de uma associação de FR comumente presente em idosos. Por outro lado, entre os indivíduos jovens, uma larga proporção de AVE está relacionada à fibrilação atrial (FA). Alguns estudos, sugerem que o risco relacionado à FA pode ser maior em mulheres do que em homens: Pinheiro e Vianna (PARANÁ, 2013) demonstraram maior prevalência de óbito das mulheres quando comparadas a homens, em estudo realizado no ano de 2007 (CARVALHO; LIMA, 2019; LACERDA, 2018).

Tabagismo e etilismo revelaram-se fatores de riscos modificáveis frequentes, especialmente entre os homens (PIRES et al., 2004). *O tabagismo é um FR independente para o AVE, além de potencializar o efeito de outros FR, como HAS ou terapia de reposição hormonal (TRH), através da redução da fibrinólise endógena e do aumento da atividade dos trombócitos.* O risco de AVE foi reduzido em 50,0% um ano após a cessação do tabagismo e foi comparável ao dos não fumantes 5 anos depois. Os indivíduos que já tiveram um episódio prévio de DCVs e fumam têm risco aumentado de morrer por quaisquer outras causas. Mulheres que fumam e

usam anticoncepcionais aumentam o risco de AVE. Parar de fumar significa diminuir em 70,0% de risco de morte (LIMA, 2019).

Além de ser a doença circulatória mais prevalente, a HAS frequentemente está associada a lesões em órgãos alvo, como doenças cardiovasculares fatais e não fatais, doenças cerebrovasculares e insuficiência renal (MALTA, 2015), contribuindo para o aumento da mortalidade. Um estudo de 2004 que avaliou as frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral em idosos, considerando sexo e faixa etária dos pacientes, evidenciou que a HAS é significativamente frequente entre pacientes idosos com AVE, independentemente do sexo e da faixa etária (PIRES et al., 2004), traduzindo-se como o mais importante fator de risco modificável: tanto sistólica quanto diastólica, a PA elevada provoca lesões de vasos sanguíneos do cérebro (CARVALHO; LIMA 2019).

As cardiopatias, o Diabete Mellitus e as dislipidemias também se revelaram fatores de risco modificáveis frequentes em pacientes idosos com AVE, em ambos os sexos e em ambas as faixas etárias estudadas (60 a 70 anos e mais que 71 anos) (PIRES et al., 2004). Alguns estudos apontam que há um risco aumentado de AVE isquêmico com níveis mais elevados de colesterol no soro ( $>7$  mmol/l), enquanto os indivíduos com hipertensão que possuem níveis mais baixos de colesterol (PAS  $> 145$  mmHg) demonstram maior incidência de AVE hemorrágico (LIMA, 2019).

Pacientes com DM também apresentam maior risco de eventos vasculares, visto que indivíduos diabéticos podem evoluir com uma microangiopatia, inclusive a nível cerebral, ocasionando os acidentes vasculares lacunares. A literatura aponta que a metformina pode ser benéfica para a prevenção das DCVs em diabéticos. Além disso, o controle intenso dos demais FR vasculares, como HAS ou hiperlipidemia, mostrou-se eficaz para reduzir drasticamente o risco de eventos cardiovasculares em pacientes diabéticos (CARVALHO; LIMA 2019).

A prática de atividade física regularmente manifesta-se como efeito protetor para o AVE. Sua recomendação como ferramenta de promoção de saúde e prevenção de doenças baseia-se em parâmetros de frequência, duração, intensidade e modo de realização, sendo importante, muitas vezes, que haja orientação profissional. A literatura sugere que a prática regular de atividade física diminui o risco de doença cerebrovascular em 25,0% a 30,0%, através de efeitos favoráveis em outros fatores de risco vascular como HAS, hiperlipidemia e sobrepeso/obesidade (LIMA, 2019).

Além dos FR clássicos, existem, ainda, outras situações que favorecem ao AVE, como a hiperhomocisteinemia e a deficiência em genes relacionados ao processo de coagulação, mais especificamente ao fator V de Leiden, à antitrombina III, o gene de protrombina, o gene da proteína C e o gene da proteína S, nos quais mutações podem causar um tipo de AVE chamado criptogênico. (LACERDA et al., 2018)

O acesso a serviços de saúde não segue uma atenção igualitária. Apesar de necessitarem mais cuidados, a população mais carente é menos propensa a realizar exames de saúde preventivos em relação aqueles em melhor condição socioeconômica, o que pode agravar a manutenção da saúde.

Estudos demonstraram que a baixa renda e a baixa escolaridade aumentaram o risco de óbito por DCVs, evidenciando que o baixo acesso ao sistema primário de saúde e à tecnologia são considerados, também, como FR. (FONSECA, 2012), Foi demonstrado que, a cada 100 reais de aumento do PIB (produto interno bruto) per capita, diminui em até 6 óbitos por doença cardiovascular para cada 100.000 adultos. Além disso, cada ano a mais de escolaridade para adultos maiores de 25 anos reduziu entre 20,4 a 58,2 óbitos por DCVs em 100.000 habitantes (SOARES, 2011). Isto expressa a grande necessidade de políticas públicas para melhor oferta de saúde em locais de vulnerabilidade social. (YANEZ, 2020).

As repercussões do AVE causam três tipos principais de sequelas – motora, cognitiva e emocional – levando a déficits sensório-motores, cognitivos e distúrbios do humor. Os déficits que afetam as vias sensoriais e motoras se manifestam com disfagia, paralisia facial, fraqueza muscular, déficits de sensibilidade, alterações visuais e limitações nas atividades motoras e funcionais (BRASIL, 2013). A hemiplegia ou hemiparesia do lado oposto ao hemisfério cerebral lesado é uma manifestação frequente. A presença de espasticidade ocorre em cerca de 90% dos casos e aumenta a resistência à mobilização passiva dificultando ou impossibilitando a movimentação ativa, gerando menor amplitude de movimentos e diminuição da força muscular (DOS SANTOS et al., 2011).

No déficit cognitivo, os departamentos de linguagem, memória, orientação temporal e espacial, atenção e funções executivas estão prejudicados. Apraxia e agnosia podem estar presentes. Já o prejuízo da comunicação é marcado pela presença de afasia, dispraxia ou disartria. (SBDCV, [200-])

Os distúrbios do humor são caracterizados por mudanças do estado do humor, labilidade emocional e transtorno da expressão emocional involuntária (caracterizado por crises de choro ou riso incontroláveis, sem relação direta com fator causal e muitas vezes dissociada do real estado de humor do paciente). (BRASIL, 2013).

O fato dessas doenças atingirem pessoas em idade produtiva tem importante impacto socioeconômico, além de custos de hospitalização e serviços de saúde. (FALCAO, 2004). Somado a isso, é afetada a capacidade de realizar atividades cotidianas, seja no aprendizado e aplicação de conhecimentos, na comunicação, na mobilidade, no autocuidado, na vida doméstica e na interação interpessoal e social. (SCHEPER et al., 2007).

A depressão também é referida como sequela das DCVs e, apesar de poder ser consequência de um evento isquêmico, em que uma lesão cerebral por si só poderia

influenciar em tal condição, pode se apresentar também por conta da dependência em atividades diárias, incapacidade física, cognitiva, fraco suporte sociofamiliar, idade avançada, neuroticismo elevado, perturbação do sono, gravidade do AVE e atrofia cerebral. (FERRAZ, 2013).

## 5 | CONCLUSÃO

Evidenciado importante desconhecimento da própria condição acerca dos FR para a DCVs como colesterolemia total e HDL, apesar da maioria afirmar já terem sido medidos previamente, além da desinformação sobre as medidas antropométricas como de peso e altura e índice de massa corporal. Afirmaram hipertensão ou desconhecimento em aproximadamente 50% do total. A prática de exercícios físicos foi evidente na maioria. Mais de dois terços da população informou viver com menos que um salário mínimo e meio sendo identificada como baixo nível socioeconômico. Medidas de prevenção primária devem ser progressivamente incentivadas

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Jéssica Pizzato De; DARCIS, João Vinícius Valério; TOMAS, Adriana Cunha Vargas et al. **Mortality trend due to cerebrovascular accident in the city of Maringá, Paraná between the years of 2005 to 2015**. International Journal of Cardiovascular Sciences, 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/ijcs/v31n1/pt\\_2359-4802-ijcs-31-01-0056.pdf](https://www.scielo.br/pdf/ijcs/v31n1/pt_2359-4802-ijcs-31-01-0056.pdf)

CARVALHO, João José Freitas de; NETO, Octávio Marques Pontes; KUSTER, Gustavo; SILVA, Gisele Sampaio. **Acidente vascular cerebral**. Sociedade brasileira de doenças cerebrovasculares. [S. l.]. Disponível em: [http://www.sbdcv.org.br/publica\\_avc.asp](http://www.sbdcv.org.br/publica_avc.asp).

CONFORTO, Adriana Bastos; YAMAMOTO, Fábio Iuji. **Doença cerebrovascular**. In: NITRINI, Ricardo; BACHESCHI, Luiz Alberto. A neurologia que todo médico deve saber [3.ed.]. São Paulo: Atheneu, 2015. p.177-186.

DOS SANTOS, Caio Teixeira; MACHADO, Raul Ferreira de Souza; MACÊDO, Thais Lemos de Souza; REBELLO, Dandhara Martins et al. **Avaliação do autoconhecimento dos fatores de risco cardiovascular em população da periferia da cidade de Vassouras: dados preliminares**. Revista de Saúde. 2019 Jul./Dez; 10 (2): 12-17.

DOS SANTOS, DG. et al. **Avaliação da mobilidade funcional do paciente com sequela de AVC após tratamento na piscina terapêutica, utilizando o teste Timed Up and Go**. Einstein (São Paulo), São Paulo, v. 9, n. 3, p. 302-306, 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082011000300302&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082011000300302&script=sci_arttext&lng=pt). Acesso em 26 de abril de 2020.

FERRAZ, Inês; NORTON, Andreia; SILVEIRA, Celeste. **Depression and stroke: cause or consequence?**. Arq Med, Porto, v.27, n.4, p.148-153, ago. 2013. Disponível em: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0871-34132013000400002&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132013000400002&lng=pt&nrm=iso)

FONSECA, R. H. A. **Análise espacial da mortalidade por doença cerebrovascular no município do rio de janeiro, 2002 a 2007**. Correlação com dados demográficos e socioeconômicos (Doctoral dissertation, Tese), 2012. Disponível em <https://ices.ufrj.br/images/Tese%20Doutorado%20Regina%202012%20reviso%20final%2015-01-2013.pdf>

FALCAO, Ilka Veras et al. **Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde.** Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Recife, v.4, n.1, p.95-101, Mar. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292004000100009>

KAISER, Sérgio Emanuel. **Aspectos epidemiológicos nas doenças coronariana e cerebrovascular.** Rev Socerj, v. 17, n. 1, p. 11-8, 2004. Disponível em: [http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2004\\_01/a2004\\_v17\\_n01\\_art01.pdf](http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2004_01/a2004_v17_n01_art01.pdf)

LACERDA, Isadora Dias; BRITO, Josué da Silva; SOUZA, Daniel Lima; JÚNIOR, Wesley Lobo Costa; FARIA, Talitha Araújo. **AVE isquêmico em paciente jovem sem fatores de risco: relato de caso.** Revista De Medicina, 97(3), 361-367, mai-jun, 2018. Disponível em : <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v97i3p361-367>.

LIMA, Fernanda Cristina da Silva de. **Análise de efeito idade-período-coorte na mortalidade por doenças cerebrovasculares em Maceió e Florianópolis.** 62f. 2019. Dissertação de Mestrado -Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2019. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/11223>

MALTA, Deborah Carvalho; STOPA, Sheila Rizzato; SZWARCOWALD, Celia Landmann et al. **A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil - Pesquisa Nacional de Saúde, 2013.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 18, n. suppl 2, p. 3-16, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500060002> ministerio da saúde 7

Ministério da Saúde. **Sistema de informações sobre mortalidade.** Disponível em:<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/obtmmap.htm>>. Acesso em: 1 de maio de 2020.

NAKAYAMA, H.; JØRGENSEN, H. S.; RAASCHOU, H. O. et al. **The influence of age on stroke outcome. The Copenhagen Stroke Study.** Stroke, v. 25, n. 4, p. 808-813, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.str.25.4.808>

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **10 principais causas de morte no mundo.** Brasil: 2018. Disponível em <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5638:10-principais-causas-de-morte-no-mundo&Itemid=0](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5638:10-principais-causas-de-morte-no-mundo&Itemid=0)>. Acesso em 05 de maio de 2020.

Paraná (Estado). Secretaria de Saúde do Estado do Paraná. **Paraná lança estratégia para reduzir mortes e sequelas por AVC.** [Internet] Paraná; 2013. [Citado em 2016 nov 22]. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=3303&tit=Parana-lanca-estrategia-para-reduzir-mortes-e-sequelas-por-AVC>.

PEDROLO, Debora Sanchez; KAKIHARA, Carina Tárzia; ALMEIDA, Margarida Maria. **O impacto das sequelas sensório-motoras na autonomia e independência dos pacientes pós-AVE.** O Mundo da Saúde, v. 35, n. 4, p. 459-466, 2011. Disponível em: [[http://www.saocamilo-sp.br/pdf/mundo\\_saude/88/14\\_Oimpactodassequelas.pdf](http://www.saocamilo-sp.br/pdf/mundo_saude/88/14_Oimpactodassequelas.pdf)]

PIRES, Sueli Luciano; GAGLIARDI, Rubens José; GORZONI, Milton Luiz. **Estudo das freqüências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 62, n. 3B, p. 844-851, 2004. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2004000500020&lng=pt&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2004000500020&lng=pt&tlng=pt).

PITTELLA, José Eymard H. DUARTE, Juliana Elias. **Prevalência e padrão de distribuição das doenças cerebrovasculares em 242 idosos, procedentes de um hospital geral, necropsiados em Belo Horizonte, Minas Gerais, no período de 1976 a 1997.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 60, n. 1, p. 47-55, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2002000100010>.

REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. **7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial.** Brasil: vol. 24 n.1; 2017. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/24-1.pdf>.

Acesso em: 5 de maio de 2020.

SACCO, R. L.; WOLF, P. A.; KANNEL, W. B. et al. **Survival and recurrence following stroke. The Framingham study.** *Stroke*, v. 13, n. 3, p. 290-295, 1982. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.str.13.3.290>

SILVA, Francisco. **Acidente vascular cerebral isquêmico – Prevenção: Aspectos actuais – É preciso agir.** *Revista Medicina Interna*, v. 11, n. 2, p. 99-108, 2004. Disponível em: [https://www.spmi.pt/revista/vol11/vol11\\_n2\\_2004\\_99\\_108.pdf](https://www.spmi.pt/revista/vol11/vol11_n2_2004_99_108.pdf)

SOARES G. **Evolução da mortalidade por doenças do aparelho circulatório entre 1980 e 2008. Impacto de indicadores socioeconômicos.** [tese de mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2011 Disponível em <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2013000200007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013000200007)>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.** Brasil: 2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em: 5 de maio de 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DOENÇAS CEREBROVASCULARES. **Acidente vascular cerebral.** Disponível em <[http://sbdcv.org.br/publica\\_avc.asp](http://sbdcv.org.br/publica_avc.asp)>. Acesso em 26 de abril de 2020.

SOUZA, Maria Cristina Almeida de et al. O Universitário Transformador na comunidade: a experiência da USS. *Rev. bras. educ. med.* vol.38, n.2, pp.269-274, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-55022014000200014>

WORLD STROKE ORGANIZATION. **Annual Report.** Genebra, Suíça: 2018. Disponível em <[https://www.world-stroke.org/assets/downloads/Annual\\_Report\\_2018\\_online\\_fnal\\_COMPRESSED.pdf](https://www.world-stroke.org/assets/downloads/Annual_Report_2018_online_fnal_COMPRESSED.pdf)>. Acesso em 05 de maio de 2020.

YANEZ, N.; USECHE, J. N.; BAYONA, H.; PORRAS, A.; CARRASQUILLA, G. **Analyses of mortality and prevalence of cerebrovascular disease in Colombia, South America (2014-2016): A cross-sectional and ecological study.** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 104699, 2020. Disponível em <[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305720300707?casa\\_token=nGj4F5f7CvwAAAAA:FZKSJbxh1jwfHounYICM5e\\_KILMfTjJO\\_h5XPF5TOCehjNxQrq5260J88vp-goFk4E6dzpqj8Yo](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305720300707?casa_token=nGj4F5f7CvwAAAAA:FZKSJbxh1jwfHounYICM5e_KILMfTjJO_h5XPF5TOCehjNxQrq5260J88vp-goFk4E6dzpqj8Yo)>



# CAPÍTULO 19

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV NO ESTADO DE GOIÁS NO PERÍODO DE 2014 A 2018

Data de aceite: 05/06/2020

### **Luiz Henrique Ribeiro Motta**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/8442935850378284>

### **Isadora Vieira de Sousa**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/7350359656595486>

### **Ricardo Coutinho de Oliveira Filho**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/1442248979126546>

### **Ramuel Egídio de Paula Nascente Júnior**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/8159366995702338>

### **Juliano de Faria Mendonça Júnior**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/6554615651878045>

### **Lucas Felipe Ribeiro**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/7473549731700427>

### **Túlio César Paiva Araújo**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/9427208089812989>

### **Marcos Filipe Chaparoni de Freitas Silva**

Discente da Faculdade de Medicina do Centro  
Universitário do planalto Central Aparecido dos  
Santos (UNICEPLAC)  
Brasília – Distrito Federal  
<http://lattes.cnpq.br/1127924160242359>

### **Paula Paiva Alves**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade Alfredo Nasser  
Aparecida de Goiânia - Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/2218343239909852>

### **Daniela Alves Messac**

Discente da Faculdade de Medicina do Centro  
Universitário de Mineiros  
Trindade – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/2501803703642373>

### **Ingrid Rodrigues de Faria**

Discente da Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/8915853221779441>

### **Paulo Marcelo de Andrade Lima**

Professor adjunto na Faculdade de Medicina da  
Universidade de Rio Verde  
Aparecida de Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/1703610962334470>

**RESUMO: Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico da coinfeção tuberculose/HIV (TB/HIV), no estado de Goiás, no período de 2014 a 2018. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo dos casos confirmados de indivíduos com coinfeção TB/HIV. Os dados foram obtidos por meio do banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Resultados:** Dentre os pacientes confirmados com TB (5.711 casos), 11,6% destes (662 casos) apresentaram coinfeção TB/HIV. Destes, a maior incidência foi observada no sexo masculino (80% dos casos) e em adultos jovens cuja faixa etária se encontra entre 35 e 44 anos (33,2% dos casos). Dentre as formas de infecção da tuberculose, a forma pulmonar predominou entre os casos (69,3%). O exame de baciloscopia não foi realizada em 20,2% dos casos admitidos. Cerca de 41% dos pacientes evoluíram para cura enquanto que 21% dos pacientes abandonaram o tratamento. **Conclusões:** Os dados do presente estudo demonstram uma porcentagem importante de casos diagnosticados com coinfeção TB/HIV no Estado de Goiás, com predominância em adultos jovens do sexo masculino, e a taxa de abandono ao tratamento ultrapassa em 4 vezes ao estipulado pelo Ministério da Saúde. Estes resultados indicam uma certa ineficiência dos programas de saúde em prestar um atendimento integral, ágil e continuado a este público, sendo necessária a articulação entre os programas de controle de TB e HIV/Aids para garantir a eficácia do tratamento, redução da taxa de abandono e aumento no número de curados pela TB mantendo a qualidade de vida dos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose; HIV; coinfeção; saúde pública.

## EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF TUBERCULOSIS/HIV CO-INFECTION IN THE STATE OF GOIAS FROM 2014 TO 2018

**ABSTRACT: Aim:** To analyze the epidemiological profile of tuberculosis/HIV (TB/HIV) co-infection in Goiás, Brazil, from 2014 to 2018. **Methods:** It is a retrospective, descriptive, and quantitative study of confirmed cases of TB/HIV co-infection. The data were obtained using the Informatics Department of the Unified Health System (DATASUS) database. **Results:** 11.6% of patients confirmed with TB (5,711 cases) reported TB/HIV co-infection. The highest incidence was observed in male (80%) and in young adults between 35 and 44 years old (33.2%). The pulmonary tuberculosis showed a greater predominance (69.3%). The bacilloscopy test was not performed in 20.2% of the cases admitted. About 41% of patients progressed to healing, while 21% gave up on completing treatment. **Conclusions:** The data from the present study show an important percentage of cases diagnosed with TB/HIV coinfection in Goiás, with predominance in young male adults. The number of patients who gave up the treatment exceeded 4 times the stipulated by Ministry of Health. These results indicate a certain inefficiency of health programs in providing comprehensive, agile, and ongoing care

to this public. Articulation between TB and HIV/AIDS control programs is necessary to ensure treatment effectiveness, reduce the drop-out rates, and increase the number of TB cures while maintaining patients' life quality.

**KEYWORD:** Tuberculosis; HIV; coinfection; public health.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacilo de Koch, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e tecidos. No Brasil, a doença é um sério problema da saúde pública, e a epidemia do HIV e a presença de bacilos resistentes tornam o cenário ainda mais complexo (PAIM et al., 2011). Com o tratamento adequado e medidas de prevenção, é possível reduzir o número de novos casos, que ultrapassa 80.000 ao ano (SINAN, 2020).

A incidência da tuberculose está diretamente relacionada à profundas raízes sociais, sobretudo nos países em situação de miséria, com urbanização descontrolada e um falho serviço de saúde e políticas de prevenção. Ademais, em meados da década de 80, com a emergência da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), observou-se um aumento significativo dos casos de TB também em países desenvolvidos (DE OLIVEIRA et al., 2020).

A TB é uma doença com transmissão por via aérea. O diagnóstico pulmonar é realizado por meio de achados radiológicos em concomitância à história clínica do indivíduo. Sua confirmação é obtida através da baciloscopia e/ou cultura de escarro, que permitem a detecção do bacilo causador (bacilo de Koch) (RODRIGUES et al., 2010). Nem todas as pessoas acometidas apresentam manifestações clássicas da doença, que incluem tosse persistente, seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento. Estima-se que apenas cerca de 10% das pessoas infectadas com o *Mycobacterium tuberculosis* manifestem clinicamente a doença; destes, após a infecção, em torno de 5% apresentam as manifestações da doença nos 2 primeiros anos e os outros 5% ao longo da vida. Essa resposta está relacionada ao fato de que um sistema imunocompetente, na maioria dos casos, consegue reter a disseminação do bacilo por meio da ação dos macrófagos locais, o que gera a formação de tubérculos pulmonares (LÖNNROTH et al, 2010.; LIENHARDT, 2001).

Esse mecanismo explica, ao menos em parte, a maior susceptibilidade (cerca de 28 vezes maior) dos pacientes com AIDS em contrair o bacilo e manifestar a doença (RIEDER et al, 1999). A AIDS é decorrente da infecção, principalmente, por via sexual, pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) que causa uma depleção da resposta celular e humoral através de mecanismos imunológicos. O HIV recruta

principalmente os linfócitos T CD4+ para sua auto-replicação que, após o processo de liberação, promove a destruição destas células (ADELE SCHWARTZ et al, 2018.; DE OLIVEIRA et al., 2020).

Uma das grandes dificuldades no combate da coinfeção TB/HIV consiste no abandono do tratamento pelo paciente, em virtude da necessidade de obediência pelo longo tempo de tratamento e, principalmente, pelos efeitos adversos causados pela poliquimioterapia, tanto para o tratamento da TB, quanto para o HIV. Nessa perspectiva, o abandono do tratamento contribui para o desenvolvimento de cepas resistentes aos quimioterápicos de primeira escolha (RODRIGUES et al., 2010).

Considerando estas particularidades, o objetivo do presente estudo consiste em avaliar o perfil epidemiológico da coinfeção TB/HIV no estado de Goiás entre os anos de 2014 a 2018.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo dos casos confirmados de coinfeção TB/HIV, notificados no estado de Goiás, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018.

Os dados foram obtidos através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponível para consulta no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

As variáveis selecionadas incluem sexo, faixa etária, institucionalização, tipos de admissão, baciloscopia, formas clínicas, formas extrapulmonares e situação de encerramento.

A análise dos dados foi feita por meio de estatística descritiva e os resultados apresentados em números absolutos e percentuais, sob a forma de gráfico e tabelas. As tabelas e os gráficos foram construídos utilizando-se os softwares: Microsoft Office Excel 2016 e Tabwin 3.6 disponível no site do DATASUS.

Por se tratar de dados secundários de domínio público, o projeto não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## 3 | RESULTADOS

De acordo com os dados obtidos no SINAN, foram registrados 5.711 casos de TB no estado de Goiás durante o período de 2014 a 2018. Dentre estes, 662 casos (11,6%) apresentaram coinfeção pelo HIV (Gráfico 1).

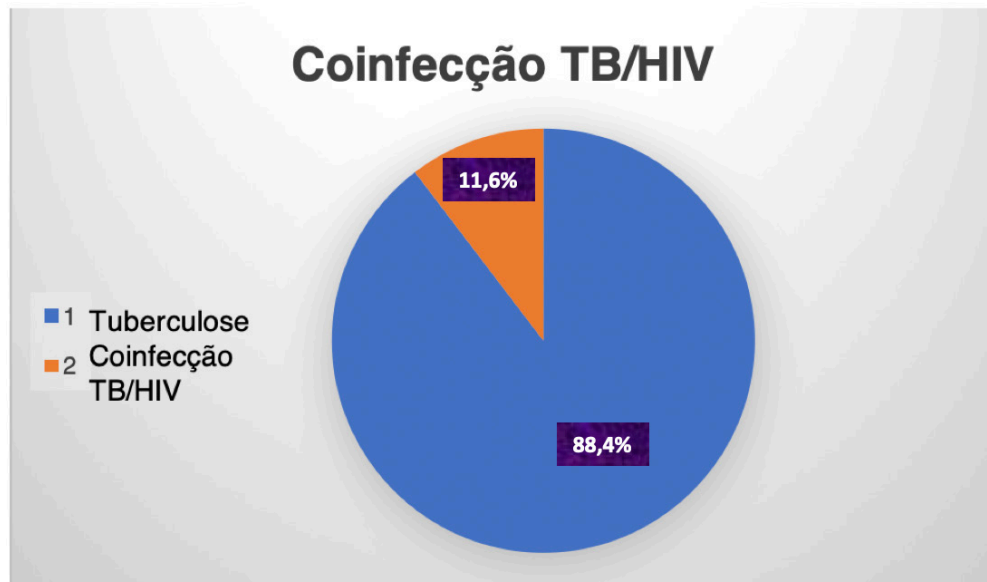


Gráfico 01- Percentual de coinfecção de TB/HIV no estado de Goiás de 2014 a 2018

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Quanto ao sexo e faixa etária observou-se predominância no sexo masculino (528 casos, 80%) e com idade entre 35-44 anos (220 casos, 33,2%). Em relação à institucionalização, a grande maioria das notificações foram ignoradas, contabilizando 559 (84%) dos pacientes (Tabela 1).

		2014	2015	2016	2017	2018	Total
Sexo	Ignorado	-	-	-	-	-	-
	Masculino	93	123	91	118	103	528
	Feminino	28	27	26	27	26	134
Faixa etária	Ignorado	-	-	-	-	-	-
	0-14 anos	1	1	1	1	-	4
	15-24 anos	10	11	8	15	15	59
	25-34 anos	36	55	42	38	42	213
	35-44 anos	44	50	34	53	39	220
	45-54 anos	19	27	28	23	22	119
	55 ou +	11	6	4	15	11	47
Institucionalizado	Ignorado	21	147	117	145	129	559
	Não	95	2	-	-	-	97
	Presídio	3	1	-	-	-	4
	Hosp/Psiq	2	-	-	-	-	2

Tabela 01 – Características sociodemográficas e clínicas dos casos notificados de coinfecção TB/HIV no estado de Goiás de 2014 a 2018

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

O principal tipo de admissão dos pacientes foi de casos novos, com um total de 466 casos (70%), seguido de reingresso após abandono do tratamento, com 105 casos (16%). No exame baciloscópico, 253 pacientes (38,2%) apresentaram resultado positivo e 248 pacientes (37,5%) apresentaram resultado negativo; porém em 161 pacientes (24,3%) o exame baciloscópico não foi realizado ou não foi



preenchido no formulário.

A TB pulmonar foi a principal forma de apresentação da contaminação pelo *Mycobacterium tuberculosis*, atingindo 69% dos pacientes (459 casos). A tuberculose ganglionar periférica foi principal forma extrapulmonar descrita, com 53 casos (8%). Na situação de encerramento, houve predominância de evolução para cura (41%), seguido de abandono (21,6%) e óbito por outras causas (20%) (Tabela 2).

		2014	2015	2016	2017	2018	Total
Tipos de Admissão	Caso novo	80	115	87	103	81	466
	Recidiva	8	8	7	12	12	47
	Reingresso após abandono	29	14	16	21	25	105
	Não sabe	-	1	1	2	2	6
	Transferência	4	9	4	4	5	26
Baciloscopia	Positivo	44	64	43	48	54	253
	Negativo	56	49	40	52	51	248
	Não realizado	21	31	27	36	19	134
	Não se aplica	-	6	7	9	5	27
Formas clínicas	Pulmonar	88	101	77	97	96	459
	Extrapulmonar	13	19	10	21	14	77
	Pulmonar + Extrapulmonar	20	30	30	27	19	126
Formas extrapulmonares	Ignorado	88	101	77	97	96	459
	Pleural	5	7	4	6	3	25
	Gangl. Periférica	9	10	9	9	16	53
	Meningoencefálica	6	6	8	8	4	32
	Outras	17	19	21	15	21	93
Situação de encerramento	Ignorado	1	2	1	2	3	9
	Cura	47	64	47	70	44	272
	Abandono	36	27	22	31	27	143
	Óbito por TB	1	3	1	2	-	7
	Óbito por outras causas	25	29	31	24	24	133
	Transferência	9	5	5	8	24	51
	TB multirresistente	-	5	3	-	1	9

Tabela 2 – Distribuição dos casos de tuberculose, segundo tipo de admissão e evolução clínica no estado de Goiás entre 2014 e 2018

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

#### 4 | DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo demonstram uma porcentagem importante de casos diagnosticados com coinfeção TB/HIV no Estado de Goiás no período entre 2014 e 2018, com predominância em adultos jovens, do sexo masculino e com uma



taxa de abandono ao tratamento farmacológico bastante considerável.

O estado de Goiás contribui com 1,3% de todos os casos de TB confirmados no Brasil. A porcentagem de coinfeção TB/HIV no estado (11,6%) se assemelha à média nacional (11%) encontrada no mesmo período. Para Muniz et.al (2006), estes números podem estar subestimados, uma vez que dependem da oferta e da realização de sorologia anti-HIV, muitas vezes não disponível em todos os centros de atendimento (MUNIZ et al., 2006).

Em relação ao sexo, os homens apresentaram taxas de coinfeção TB/HIV maiores do que as mulheres, correspondendo a 80% dos casos, o que é ligeiramente superior à média nacional que atinge 71,6% dos homens. Esta maior prevalência entre os homens também foi encontrada em outras regiões, tais como no Rio de Janeiro – RJ (67%), Ribeirão Preto – SP (76%) e São Luís – MA (73%) (PILLER, 2012; MUNIZ et al., 2006; COELHO et al., 2015). Esta maior prevalência pode ser justificada pelo fato de haver maior prevalência de homens vivendo com HIV (68,4% dos casos). Quanto a faixa etária, houve predominância em adultos jovens, com maior proporção na faixa etária de 35 a 44 anos (33,2%). A média nacional para esta mesma faixa etária é de 32,5%. Resultados semelhantes foram observados nos municípios de São Paulo (HINO et al., 2012), Campinas (SAITO E OLIVEIRA, 2012) e Taubaté (CARVALHO et al., 2006), em que as maiores proporções nos adultos jovens ocorreram entre 30-39 anos (39,5%), 20-39 anos (42%) e 30-40 anos (43,4%), respectivamente. Para Hino *et al.* (2012), a ocorrência de ambas enfermidades na faixa etária avaliada, se deve ao estilo de vida que os adultos jovens possuem nos dias atuais, como permissividade e promiscuidade, resultando em maior exposição aos patógenos da TB e HIV (HINO et al., 2012).

No que tange à institucionalização, a ausência de dados e a grande maioria de seu preenchimento como “Ignorado” ou “Branco” (84%) não permitiram avaliar de forma adequada esta informação. O não preenchimento desta variável a nível nacional alcança valores próximos a 90%. Dentre os pacientes que tiveram o campo preenchido, houve predominância de pacientes não institucionalizados, corroborando com os estudos de Goes da Silva *et al.* (2015) e Medeiros *et al.* (2012) (GOES DA SILVA et al., 2015; MEDEIROS et al., 2012). Entretanto, é de extrema importância salientar que pessoas institucionalizadas (sistema prisional, asilos, hospitais psiquiátricos, entre outros) em ambientes superlotados com ventilação inadequada e insalubridade ambiental, têm maiores riscos de exposição e conseqüentemente maior chance de desenvolvimento da infecção (GOES DA SILVA, 2015). Sendo assim, vale enfatizar a importância do preenchimento completo das fichas dos pacientes para avaliar o real cenário brasileiro e traçar planos que diminuam a disseminação da infecção.

A taxa de abandono ao tratamento foi de 21%, ou seja, 4 vezes maior

que o percentual preconizado pelo Ministério da Saúde. Os principais fatores determinantes para este elevado número de abandono apontados por Baldan (2017) envolvem o baixo nível socioeconômico e escolar, uso de drogas, falta de motivação e informação acerca da doença e seu tratamento, efeitos adversos da medicação, além do principal, a falta de um programa de alta eficácia (BALDAN, 2017). Para isso, seria necessária uma atuação conjunta do Programa de Controle da Tuberculose e Programa de DST/AIDS visando o aumento do número de curados e redução da taxa de abandono.

O reingresso após abandono ao tratamento foi de 16% dos casos, além de 7% do número de recidivas. Porém, a maioria das admissões foram de novos casos, correspondendo a 70% do total de pacientes. Estes números de recidivas e reingresso também se assemelham ao estudo de Hino *et al.* (2012) que justificam essas proporções à fatores atrelados na condução dos casos e que poderiam ser atenuados com a tomada supervisionada da medicação e também, ao entendimento que o paciente adquire sobre sua doença e a necessidade do tratamento continuado (HINO *et al.*, 2012).

Dentre os pacientes admitidos, apenas 75% realizaram o exame baciloscópico. Em âmbito nacional esse índice cai para 70% dos casos. No estado de Goiás, dentre os pacientes que realizaram o exame baciloscópico, 50,5% testaram positivo, enquanto que 49,5% apresentaram resultado negativo. A não realização do exame baciloscópico pode estar relacionada à alguns fatores como a necessidade de implementação do Teste Rápido Molecular como ferramenta para o diagnóstico da tuberculose; além disso, o diagnóstico confirmado ocasionalmente por meio da investigação de formas extrapulmonares, como é o caso da forma meningoencefálica e ganglionar periférica, em que o exame direto com a comprovação do bacilo de Koch no exame do líquido e biopsia linfonodal, confirmam o diagnóstico (SILVA JÚNIOR, 2004; PAES *et.al* 2006).

Como esperado, a apresentação clínica predominante foi a forma pulmonar (69% dos casos), o que se assemelha a média nacional (70%). Em relação as formas extrapulmonares, o estudo evidenciou predominância da forma ganglionar periférica em detrimento às demais. Para Lopes *et.al* (2006) a grande maioria dos casos de forma ganglionar periférica da TB indica a imunodeficiência e se expressa como a principal causa extrapulmonar da TB. A fisiopatologia decorre da progressão dos focos bacilares, que pode acometer qualquer cadeia linfonodal, porém com elevada frequência pela cadeia cervical anterior à direita (LOPES *et al.*, 2006).

## 5 | CONCLUSÃO

A TB é uma doença secular e ainda permanece como importante causa de morbimortalidade, sobretudo nos países subdesenvolvidos e em associação com outras doenças, em especial ao HIV. Essa coinfeção no estado de Goiás, tem predileção masculina, em adultos jovens, não institucionalizados, cuja principal forma de apresentação é a tuberculose pulmonar. A taxa de abandono ao tratamento é alta e um fator determinante em contribuir para a coinfeção é o abandono ao tratamento farmacológico, sobretudo o da TB.

Estes números sugerem possíveis falhas nos programas de saúde pública na prestação de atendimento integral, ágil e continuado ou até mesmo falha na elaboração de uma política eficaz dentro do estado de Goiás. A atuação conjunta do Programa de Controle da Tuberculose e Programa de DST/AIDS é fundamental para eficácia do tratamento, aumento do número de curados e redução da taxa de abandono.

## REFERÊNCIAS

ADELE SCHWARTZ et al, (org.). **MANUAL TÉCNICO PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS E CRIANÇAS**. 4. ed. atual. [S. l.: s. n.], 2018.

BALDAN, S.S.; FERRAUDO, A.S.; ANDRADE, M. Características clínico-epidemiológicas da coinfeção por tuberculose e HIV e sua relação com o Índice de Desenvolvimento Humano no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 8, n. 3, p. 59-67, set. 2017.

CARVALHO, L.G.M. *et al.* Co-infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e vírus da imunodeficiência humana: uma análise epidemiológica em Taubaté (SP). **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 424-429, out. 2006.

COELHO, A. B.; BIBERG, C.A. Perfil epidemiológico da coinfeção Tuberculose/HIV no município de São Luis, Maranhão, Brasil. **Cadernos ESP**, Ceará v.9, n.1: 19-26, jan-jun, 2015.

COLOSIO, R. *et al.* Prevenção de infecção pelo HIV por intermédio da utilização do grupo operativo entre homens que fazem sexo com homens, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 23(4):949-959, abr, 2007

GOES DA SILVA, *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose no estado do Alagoas de 2007 a 2012. **Ciências biológicas da saúde**, Maceió, v.3, n.1, p. 31-46, nov. 2015

HINO, P. *et al.* Coinfeção de Tb/HIV em um distrito administrativo do município de São Paulo. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 25, n. 5, p. 755-761, 2012 .

LIENHARDT, C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to and development of tuberculosis. **Epidemiologic reviews**, v. 23, n. 2, p. 288-301, 2001.

LÖNNROTH, K. et al. Tuberculosis: the role of risk factors and social determinants. **Equity, social determinants and public health programmes**, v. 219, p. 293, 2010.

LOPES, A.J. *et al.* Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem. **Pulmão RJ**, Rio de

Janeiro, v.15, n.4, pag. 253-261, 2006.

MEDEIROS, C.J.; PRETTI, C.B.O.; NICOLE, A.G. Características demográficas e clínicas dos casos de tuberculose notificados pelo Núcleo de Epidemiologia Hospitalar no Município de Vitória, Estado do Espírito Santo, Brasil, 2009-2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 21, n. 1, p. 159-166, mar. 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**, 2019. p. 27-75.

MUNIZ, J. N. et al. Aspectos epidemiológicos da co-infecção tuberculose e vírus da imunodeficiência humana em Ribeirão Preto (SP), de 1998 a 2003. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 32, n. 6, p. 529-534, dez. 2006.

OLIVEIRA, E.H. et al. Aspectos epidemiológicos da coinfeção tuberculose/HIV: análise de uma década em Teresina, Piauí, Brasil. **Research, Society And Development**, [s.l.], v. 9, n. 5, p. 3-15, 27 mar. 2020.

PAES, A.L.V. et al. Tuberculose ganglionar periférica: aspectos clínico-epidemiológicos. **Rev. Para. Med.**, Belém, v. 20, n. 3, p. 33-37, set. 2006

PAIM, J. et al. The brazilian health system: history, advances, and challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9779, p. 1778-1797, 2011.

PILLER, R. V. B. Epidemiologia da Tuberculose. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v.21, n.2, 2012.

RIEDER, H. I. et al. **Epidemiologic basis of tuberculosis control**. [s.l.] international union against tuberculosis and lung disease (IUATLD), 1999.

RODRIGUES, I.L.A. et al. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [s.l.], v. 44, n. 2, p. 383-387, jun. 2010.

RODRIGUES, J.L.C.; FIEGENBAUM, M.; MARTINS, A.F. Prevalência de coinfeção tuberculose/HIV em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 3, p. 212-217, 2010.

SAITA, N.M.; OLIVEIRA, H.B. Tuberculose, AIDS e coinfeção tuberculose-AIDS em cidade de grande porte. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 4, p. 769-777, Aug. 2012.

SILVA JÚNIOR, J.B. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 30, supl. 1, p. S57-S86, June 2004.

SINAN - **SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO** - Tuberculose - Notificações Registradas: banco de dados. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercgo.def>> Acesso em: 01 mai. 2020.

## POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

*Data de aceite: 05/06/2020*

*Data de submissão: 10/03/2020*

### **Victor Yuji Yariwake**

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
São Paulo – SP

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7670585635394554>

### **Sylvia Costa Lima Farhat**

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
São Paulo – SP

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2167615256017924>

### **Mariana Matera Veras**

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
São Paulo – SP

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7698857382467031>

**RESUMO:** Já é de conhecimento geral que a poluição atmosférica causa impactos negativos na saúde, principalmente sobre os sistemas respiratório e cardiovascular. No entanto, os efeitos sobre o sistema imune e as doenças autoimunes ainda não são bem caracterizados. O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa, com manifestações clínicas em vários órgãos

e etiologia multifatorial. Fatores genéticos influenciam na susceptibilidade à doença, porém fatores ambientais apresentam uma importância significativa na ativação do LES. Dentre eles, a poluição atmosférica tem se apresentado, em estudos epidemiológicos, como um fator associado ao desenvolvimento de LES, aumentando a atividade e as manifestações dessa doença. Sendo assim, nessa revisão apresentamos as principais publicações sobre esse tema relevante e atentamos para a necessidade de mais estudos, no intuito de elucidar melhor essa provável associação entre poluição atmosférica e LES.

**PALAVRAS-CHAVE:** poluição atmosférica, lúpus eritematoso sistêmico

### AIR POLLUTION AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

**ABSTRACT:** The fact that air pollution causes negative impacts on health, mainly over respiratory and cardiovascular systems, is already common knowledge. However, the effects over immune system and autoimmune diseases are not well characterized yet. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a complex autoimmune disease, with clinical manifestations in diverse organs and multifactorial etiology. Genetic

factors influence on disease susceptibility, however environmental factors have significant importance in SLE activation. Among them, air pollution has been presented, in epidemiological studies, as a factor associated with SLE development, increasing disease manifestations and activity. Thus, in this review we present the main published articles about this relevant issue and we aware the need of more studies for a better elucidation of this probable association between air pollution and SLE.

**KEYWORDS:** air pollution, systemic lupus erythematosus

## 1 | INTRODUÇÃO

A poluição atmosférica está associada com impactos negativos sobre a saúde. Relatórios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e muitos estudos recentes têm demonstrado que altas concentrações de poluentes atmosféricos estão relacionadas com um aumento no número de mortes e com um agravamento de doenças, principalmente as que afetam os sistemas respiratório e cardiovascular (FAJERSZTAJN et al., 2013; WEST et al., 2016; OMS, 2016; OMS, 2018a). Estima-se que as complicações causadas pela exposição à poluição atmosférica resultem na morte de mais de 7 milhões de pessoas por ano, o que nos alerta sobre um problema mundial sério. Aproximadamente 90% da população mundial vive em áreas com a concentração de poluentes acima do recomendado pela OMS, portanto continuamente vulneráveis aos efeitos negativos da poluição atmosférica (OMS, 2018b). Apesar desse conhecimento, poucas intervenções são planejadas ou executadas no intuito de reduzir a emissão de poluentes, muitas vezes devido a razões políticas, culturais ou econômicas que se sobrepõem às questões de saúde pública.

Os efeitos negativos da poluição atmosférica sobre a saúde ocorrem principalmente devido às respostas inflamatórias causadas pelos poluentes. Mediadores pró-inflamatórios e espécies reativas de oxigênio (ERO) são liberados, o que afeta as vias aéreas e os pulmões provocando reações inflamatórias locais (HIRAIWA e VAN EEDEN, 2013; KOULOVA e FRISHMAN, 2014). Ademais, estudos epidemiológicos e estudos experimentais utilizando modelos animais expostos à poluição reportam que, como consequência, processos inflamatórios sistêmicos são iniciados, o que afeta diretamente o sistema cardiovascular, bem como os sistemas nervoso, endócrino e reprodutivo (VERAS et al., 2009; COSTA et al., 2014; KELLY e FUSSELL, 2015; POPE et al., 2016; KILIAN e KITAZAWA, 2018; MIRANDA et al., 2018).

Além disso, cada vez mais evidências sugerem que a poluição atmosférica pode estar relacionada com distúrbios do sistema imune, como por exemplo, as doenças autoimunes (FARHAT et al., 2011; SUN et al., 2016; PARKS et al., 2017).



No entanto, a influência da poluição em doenças de etiologia complexa como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) ainda não foram elucidadas. Nesse sentido, a poluição atmosférica pode ser um fator ambiental importante, que contribui com o desenvolvimento de LES ou com a exacerbação das manifestações clínicas dessa doença.

## 2 | POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

A poluição atmosférica pode ser definida como uma mistura complexa de gases e partículas suspensas no ar que promove impactos negativos sobre a saúde e/ou sobre o meio ambiente (VALLERO, 2014). Os poluentes podem ser originados por causas naturais, como vulcões e tempestades de areia, porém a contribuição antropogênica é de extrema relevância, pois há meios de controlar esse tipo de emissão. Geralmente, a poluição atmosférica é dividida em dois tipos: a de ambientes internos (*indoor – household air pollution*) e a ambiental (*outdoor – ambient air pollution*). De acordo com a OMS, a poluição *outdoor* representa o maior risco ambiental para a saúde, sendo responsável por uma a cada nove mortes no mundo (OMS, 2016).

Apesar de todo o conhecimento dos efeitos negativos sobre a saúde, mesmo com medidas e determinações para a redução da concentração de alguns poluentes, diariamente são liberados na atmosfera uma grande quantidade de gases (monóxido de carbono, ozônio, óxidos de enxofre e óxidos nítricos), compostos orgânicos voláteis (hidrocarbonetos e aldeídos), metais (vanádio, níquel, e chumbo) e material particulado (MP), originados principalmente pela extensa frota veicular que circula incessantemente pelas ruas de cidades grandes (DE FATIMA ANDRADE et al., 2017).

Desses poluentes atmosféricos, o MP é o mais relacionado com efeitos nocivos à saúde. O MP é formado por partículas sólidas e líquidas em suspensão que possuem grande área de superfície relativa permitindo a adsorção dos demais poluentes, como sulfatos, nitratos e metais. A adsorção de variados poluentes na superfície do MP é responsável pela ativação de respostas imunes (liberação de células e citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ )) e produção de ERO que intensificam a inflamação, provocando danos teciduais e complicações de doenças. (LEONARDI et al., 2000; CALDERÓN-GARCIDUEÑAS et al., 2009; GHIO et al., 2012; KOULOVA e FRISHMAN, 2014; POPE et al., 2016; KELLY e FUSSELL, 2017; TRABOULSI et al., 2017; DE BRITO et al., 2018; REIS et al., 2018).

Portanto, cada vez mais evidências indicam que a poluição atmosférica

está associada com alterações do funcionamento do sistema imune, com uma exacerbação das respostas inflamatórias (SCHRAUFNAGEL et al., 2019). Desse modo, além de todas as consequências negativas já conhecidas, os poluentes também podem estar contribuindo com uma desregulação da resposta imune e, assim, influenciando no agravamento de doenças autoimunes, como por exemplo, o LES.

### 3 | LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

LES é uma doença autoimune complexa multifatorial com um amplo espectro de manifestações clínicas. Os sinais mais característicos são a presença de rashes cutâneos, inflamação nas articulações, complicações renais e alterações sorológicas, com diminuição de proteínas do complemento e aumento de autoanticorpos. Apresenta prevalência maior em mulheres do que em homens (proporção de 3:1 em crianças e de 9:1 em adultos) e a maioria dos pacientes desenvolve sintomas leves a moderados, com picos de atividade esporádicos. Porém, há casos de complicações graves, com rápida progressão, podendo levar o indivíduo à morte principalmente devido ao comprometimento dos rins (CARTER et al., 2016; KAUL et al., 2016; TSOKOS et al., 2016).

A fisiopatologia do LES é caracterizada pela produção de autoanticorpos que reconhecem principalmente antígenos nucleares como DNA e histonas. Associado com essa resposta autoimune, geralmente os indivíduos apresentam complicações nos processos de apoptose e *clearance* de debris celulares, o que aumenta a exposição dos antígenos nucleares aos autoanticorpos. Sendo assim, há formação de imunocomplexos que se depositam nos rins, nas articulações e vasos desencadeando inflamações crônicas nesses locais e provocando as manifestações clínicas do LES (AHMADPOOR et al., 2014; REKVIG e VAN DER VLAG, 2014; PODOLSKA et al., 2015).

O LES tem apresentado um aumento de incidência nas últimas décadas (LIM e DRENKARD, 2015). Apesar do conhecimento de genes que promovem a predisposição ao LES (como *Sle1* e *Sle2*, por exemplo), somente a influência de fatores genéticos não explicam o aumento do número de casos. Portanto, cada vez mais estudos têm investigado fatores ambientais que podem ter implicações no desenvolvimento do LES, os quais funcionariam como um gatilho (*trigger*) para as respostas inflamatórias características do LES (RITZ, 2010).

### 4 | POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)

Os fatores ambientais mais conhecidos e relacionados com o LES são: luz

ultravioleta, medicamentos (procainamida e hidralazina), infecções virais (vírus Epstein-Barr) e consumo de álcool e cigarro (LISNEVSKAIA et al., 2014; MAK e TAY, 2014; KAUL et al., 2016). Porém, recentemente, em estudos epidemiológicos, a poluição atmosférica também tem sido reportada como um potencial fator de risco para o desenvolvimento de LES (BARBHAIYA e COSTENBADER, 2016).

Em um estudo realizado na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP), a influência da poluição atmosférica no LES juvenil (LESJ) foi evidenciada a partir de um estudo com crianças, no qual foi demonstrado que variações nos níveis de poluentes foram acompanhadas por alterações no curso da doença. Crianças já diagnosticadas com LESJ e residentes na RMSP, portanto expostas continuamente à poluição atmosférica, apresentaram aumento na atividade da doença subsequente ao aumento na concentração de poluentes atmosféricos (FERNANDES et al., 2015).

Semelhantemente, um estudo realizado em Montreal (Canadá) mostrou um aumento de anticorpos anti-dsDNA e de complicações renais em pacientes adultos já diagnosticados com LES em decorrência ao aumento da concentração atmosférica de MP (BERNATSKY et al., 2011). Esse mesmo poluente foi associado com o aumento de citocinas pró-inflamatórias no condensado exalado (TNF $\alpha$  e IL-17) e com o aumento da atividade da doença em mais um estudo realizado com crianças diagnosticadas com LESJ e residentes na RMSP (ALVES et al., 2017).

Tais resultados reforçam a possível associação entre poluição atmosférica e LES em humanos. Já em modelos animais, que possibilitam estudos mais minuciosos, essa associação ainda não foi investigada a fundo. Na literatura existem somente estudos com exposição a partículas de sílica. Nesses trabalhos foi demonstrado que a exposição provocou um agravamento da doença em camundongos geneticamente predispostos a desenvolverem LES. Nesses estudos, o agravamento do LES foi evidenciado pela observação do aumento de proteinúria, elevação dos níveis séricos de autoanticorpos, maior deposição de imunocomplexos e de proteínas do sistema complemento nos rins e aumento da mortalidade nos animais expostos à sílica, quando comparados aos animais controles dos estudos (BROWN et al., 2003, BROWN et al., 2004, BATES et al., 2015).

Portanto, os estudos realizados até o momento sugerem efeitos negativos da poluição atmosférica nas manifestações do LES. Os resultados das pesquisas demonstrando efeitos negativos causados pelos poluentes atmosféricos estão corroborando, de modo geral, a hipótese de agravamento do LES em decorrência da exposição à poluição atmosférica. Entretanto, mecanismos, características e especificidades dessa possível relação ainda necessitam ser esclarecidos para compreendermos melhor essa associação. Nesse sentido, estudos experimentais com modelos *in vivo* (por exemplo, exposição de animais semelhante aos realizados com sílica) e *in vitro* (por exemplo, cultura de células tratadas com os poluentes

para desvendar mecanismos) são alternativas interessantes, que aliadas com os dados obtidos de estudos epidemiológicos, possuem grande potencial de fornecer resultados elucidativos para essa questão.

## 5 | RECONHECIMENTO

Nós agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio e suporte.

## REFERÊNCIAS

- AHMADPOOR, Pedram; DALILI, Nooshin; ROSTAMI, Mehrdad. **An update on pathogenesis of systemic lupus erythematosus**. Iranian journal of kidney diseases, v. 8, n. 3, 2014.
- ALVES, Andressa Guariento Ferreira et al. **Influence of air pollution on airway inflammation and disease activity in childhood-systemic lupus erythematosus**. Clinical rheumatology, v. 37, n. 3, p. 683-690, 2018.
- BARBHAIYA, Medha; COSTENBADER, Karen H. **Environmental exposures and the development of systemic lupus erythematosus**. Current opinion in rheumatology, v. 28, n. 5, p. 497, 2016.
- BATES, Melissa A. et al. **Silica triggers inflammation and ectopic lymphoid neogenesis in the lungs in parallel with accelerated onset of systemic autoimmunity and glomerulonephritis in the lupus-prone NZBWF1 mouse**. PloS one, v. 10, n. 5, 2015.
- BERNATSKY, Sasha et al. **Associations between ambient fine particulate levels and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE)**. Environmental health perspectives, v. 119, n. 1, p. 45-49, 2011.
- BROWN, J. M. et al. **Silica accelerated systemic autoimmune disease in lupus-prone New Zealand mixed mice**. Clinical & Experimental Immunology, v. 131, n. 3, p. 415-421, 2003.
- BROWN, Jared M.; PFAU, Jean C.; HOLIAN, Andrij. **Immunoglobulin and lymphocyte responses following silica exposure in New Zealand mixed mice**. Inhalation toxicology, v. 16, n. 3, p. 133-139, 2004.
- CALDERÓN-GARCIDUEÑAS, Lilian et al. **Immunotoxicity and environment: immunodysregulation and systemic inflammation in children**. Toxicologic pathology, v. 37, n. 2, p. 161-169, 2009.
- CARTER, Erin E.; BARR, Susan G.; CLARKE, Ann E. **The global burden of SLE: prevalence, health disparities and socioeconomic impact**. Nature Reviews Rheumatology, v. 12, n. 10, p. 605, 2016.
- COSTA, Lucio G. et al. **Neurotoxicants are in the air: convergence of human, animal, and in vitro studies on the effects of air pollution on the brain**. BioMed research international, v. 2014, 2014.
- DE BRITO, Jôse Mára et al. **Acute exposure to diesel and sewage biodiesel exhaust causes pulmonary and systemic inflammation in mice**. Science of the total environment, v. 628, p. 1223-1233, 2018.
- DE FATIMA ANDRADE, Maria et al. **Air quality in the megacity of São Paulo: Evolution over the last 30 years and future perspectives**. Atmospheric environment, v. 159, p. 66-82, 2017.

- FAJERSZTAJN, Laís et al. **Air pollution: a potentially modifiable risk factor for lung cancer.** Nature Reviews Cancer, v. 13, n. 9, p. 674-678, 2013.
- FARHAT, Sylvia CL et al. **Air pollution in autoimmune rheumatic diseases: a review.** Autoimmunity reviews, v. 11, n. 1, p. 14-21, 2011.
- FERNANDES, Elisabeth C. et al. **Exposure to Air Pollutants and Disease Activity in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus Patients.** Arthritis care & research, v. 67, n. 11, p. 1609-1614, 2015.
- GHIO, Andrew J.; CARRAWAY, Martha Sue; MADDEN, Michael C. **Composition of air pollution particles and oxidative stress in cells, tissues, and living systems.** Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, v. 15, n. 1, p. 1-21, 2012.
- HIRAIWA, Kunihiko; VAN EEDEN, Stephan F. **Contribution of lung macrophages to the inflammatory responses induced by exposure to air pollutants.** Mediators of inflammation, v. 2013, 2013.
- KAUL, A. et al. **Systemic lupus erythematosus.** Nature Reviews Disease Primers, v. 2, p. 16039, 2016.
- KELLY, Frank J.; FUSSELL, Julia C. **Air pollution and public health: emerging hazards and improved understanding of risk.** Environmental geochemistry and health, v. 37, n. 4, p. 631-649, 2015.
- KELLY, Frank J.; FUSSELL, Julia C. **Role of oxidative stress in cardiovascular disease outcomes following exposure to ambient air pollution.** Free Radical Biology and Medicine, v. 110, p. 345-367, 2017.
- KILIAN, Jason; KITAZAWA, Masashi. **The emerging risk of exposure to air pollution on cognitive decline and Alzheimer's disease—evidence from epidemiological and animal studies.** Biomedical journal, v. 41, n. 3, p. 141-162, 2018.
- KOULOVA, Anna; FRISHMAN, William H. **Air pollution exposure as a risk factor for cardiovascular disease morbidity and mortality.** Cardiology in review, v. 22, n. 1, p. 30-36, 2014.
- LEONARDI, G. S. et al. **Immune biomarkers in relation to exposure to particulate matter: a cross-sectional survey in 17 cities of Central Europe.** Inhalation toxicology, v. 12, n. sup4, p. 1-14, 2000.
- LIM, S. Sam; DRENKARD, Cristina. **Epidemiology of lupus: an update.** Current opinion in rheumatology, v. 27, n. 5, p. 427-432, 2015.
- LISNEVSKAIA, Larissa; MURPHY, Grainne; ISENBERG, David. **Systemic lupus erythematosus.** The Lancet, v. 384, n. 9957, p. 1878-1888, 2014.
- MAK, Anselm; TAY, Sen Hee. **Environmental factors, toxicants and systemic lupus erythematosus.** International journal of molecular sciences, v. 15, n. 9, p. 16043-16056, 2014.
- MIRANDA, Rosiane Aparecida et al. **Particulate matter exposure during perinatal life results in impaired glucose metabolism in adult male rat offspring.** Cellular Physiology and Biochemistry, v. 49, n. 1, p. 395-405, 2018.
- OMS (Organização Mundial da Saúde). **Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease.** ISBN: 9789241511353, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2016.

OMS (Organização Mundial da Saúde). **Burden of disease from the joint effects of household and ambient Air pollution for 2016**. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2018a.

OMS (Organização Mundial da Saúde). 2018b. **9 out of 10 people worldwide breathe polluted air, but more countries are taking action**. São Paulo, 03 abr. 2019. Disponível em: <<http://www.who.int/news-room/detail/02-05-2018-9-out-of-10-people-worldwide-breathe-polluted-air-but-more-countries-are-taking-action>>. Acesso em: 03 abr. 2019.

PARKS, Christine G. et al. **Understanding the role of environmental factors in the development of systemic lupus erythematosus**. Best practice & research Clinical rheumatology, v. 31, n. 3, p. 306-320, 2017.

PODOLSKA, Malgorzata J. et al. **Inflammatory etiopathogenesis of systemic lupus erythematosus: an update**. Journal of inflammation research, v. 8, p. 161, 2015.

POPE III, C. Arden et al. **Exposure to fine particulate air pollution is associated with endothelial injury and systemic inflammation**. Circulation research, v. 119, n. 11, p. 1204-1214, 2016.

REIS, Haley et al. **Diesel exhaust exposure, its multi-system effects, and the effect of new technology diesel exhaust**. Environment international, v. 114, p. 252-265, 2018.

REKVIK, Ole Petter; VAN DER VLAG, Johan. **The pathogenesis and diagnosis of systemic lupus erythematosus: still not resolved**. In: Seminars in immunopathology. Springer Berlin Heidelberg, p. 301-311, 2014.

RITZ, Stacey A. **Air pollution as a potential contributor to the 'epidemic' of autoimmune disease**. Medical hypotheses, v. 74, n. 1, p. 110-117, 2010.

SCHRAUFNAGEL, Dean E. et al. **Air pollution and noncommunicable diseases: A review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 2: Air pollution and organ systems**. Chest, v. 155, n. 2, p. 417-426, 2019.

SUN, Gavin et al. **Association between air pollution and the development of rheumatic disease: a systematic review**. International journal of rheumatology, v. 2016, 2016.

TRABOULSI, Hussein et al. **Inhaled pollutants: the molecular scene behind respiratory and systemic diseases associated with ultrafine particulate matter**. International journal of molecular sciences, v. 18, n. 2, p. 243, 2017.

TSOKOS, George C. et al. **New insights into the immunopathogenesis of systemic lupus erythematosus**. Nature Reviews Rheumatology, v. 12, n. 12, p. 716, 2016.

VALLERO, Daniel A. **Fundamentals of Air Pollution**. ISBN: 978-0-12-401733-7. 5th ed. Academic Press, Elsevier, 2014.

VERAS, Mariana Matera et al. **Chronic exposure to fine particulate matter emitted by traffic affects reproductive and fetal outcomes in mice**. Environmental research, v. 109, n. 5, p. 536-543, 2009.

WEST, J. Jason et al. **What We Breathe Impacts Our Health: Improving Understanding of the Link between Air Pollution and Health**. Environmental Science & Technology, v. 50, n. 10, p. 4895-4904, 2016.



## A REALIDADE DO TRAUMA VASCULAR NA CIDADE DE MANAUS

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 14/05/2020

Manaus - Amazonas

<https://orcid.org/0000-0002-9553-6080>

**Thomás Benevides Said**

Universidade Federal do Amazonas

Manaus - Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/8118406947275732>

**Neivaldo José Nazaré Santos**

Docente da Universidade Estadual do Amazonas

Manaus – Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/6555621882566025>

**Rebeca Rosa Teles de Freitas**

Universidade Federal Do Amazonas

Manaus - Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/3009532183925556>

**Adilton Correa Gentil Filho**

Universidade Federal Do Amazonas

Manaus - Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/8500904111268803>

**Larissa Laís de Andrade Silva**

Universidade Federal Do Amazonas

Manaus - Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/5899732650038706>

**Suzana Victoria Carvalho Nunes**

Universidade Federal Do Amazonas

Manaus - Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/6587565307031288>

**Tomi Yano Mallmann**

Universidade Federal Do Amazonas

Manaus - Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/6235008437652706>

**Thaise Farias Rodrigues**

Universidade Federal Do Amazonas

**RESUMO:** O trauma vascular é a destruição dos vasos sanguíneos que nutrem importantes áreas do organismo. Esta perda de integridade interrompe abruptamente o suprimento de oxigênio para os tecidos, carregado pelo sangue, levando à morte destes. O presente trabalho objetiva avaliar e classificar dados epidemiológicos de pacientes internados por trauma vascular no Hospital e Pronto Socorro 28 de agosto, Hospital Platão Araújo e Hospital João Lúcio, por intermédio de estudo prospectivo no período de vigência do projeto. Somado a isso, serão consideradas as seguintes variáveis: sexo, idade, hora, mês, topografia, zona do ocorrido, elemento causador, tempo percorrido do acidente até o atendimento de urgência e técnica cirúrgica utilizada.

**PALAVRAS - CHAVE:** Trauma vascular, Manaus, Dados epidemiológicos e Emergência cirúrgica.

**ABSTRACT:** Vascular trauma is a destruction of blood vessels that nourish important areas of the body. This loss of integrity abruptly interrupts the supply of oxygen to tissues, woven into the blood, leading to their death. The present study aims to evaluate and classify epidemiological data of patients admitted for vascular trauma at Hospital e Pronto Socorro 28 de Agosto, Hospital Platão Araújo and Hospital João Lúcio, through a prospective study during the project's surveillance period. In addition, the following variations will apply: sex, age, time, month, topography, area of occurrence, causative element, time traveled in the accident until emergency care and the surgical technique used.

**KEYWORDS:** Vascular trauma, Manaus, Epidemiological data and Surgery emergency.

### 1 | INTRODUÇÃO

De acordo com a Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (2016) o trauma vascular é a destruição dos vasos sanguíneos, responsáveis por nutrir o organismo. Esta perda de integridade interrompe abruptamente o suprimento de oxigênio para os tecidos, levando à morte destes.

A isquemia dos órgãos ou membros tem um tempo variável de resistência, mas deve ser tratado o mais rápido possível, traduzindo em melhores resultados terapêuticos. Os mais comuns são causados por acidente de carro ou moto, projétil de arma de fogo e arma branca, como faca e vidro. É a segunda causa morte no mundo e a primeira entre a faixa etária até os 40 anos, refletindo com importante conotação socioeconômica para o país.

Conforme Junior et. al (2018), em seu artigo Trauma vascular na Amazônia: atualizando o desafio, no Estado do Pará, o impacto de questões territoriais é em alto grau, devido ao isolamento geográfico de algumas cidades e dificuldades em abordar pacientes que necessitam de um atendimento especializado voltados a cirurgia vascular. Sendo assim, é vista a obrigatoriedade em buscar em locais mais distantes o tratamento definitivo.

O presente estudo se faz importante pela busca de avaliação e classificação dos dados epidemiológicos dos pacientes internados no setor de trauma vascular em hospitais emergenciais referência da cidade de Manaus, como Hospital e Pronto Socorro 28 de agosto, Platão Araújo e João Lúcio. Assim, com isso, associar a incidência de casos com as zonas e períodos, fora o perfil epidemiológico do trauma vascular.

## 2 | REVISÃO LITERÁRIA

Segundo Moreira (2006) até o início do século XX, as lesões dos vasos sanguíneos eram tratadas simplesmente pela ligadura do vaso lesado e amputação do membro, se necessário. O manejo do trauma vascular começou a mudar nas sucessivas guerras do século XX: a Primeira e a Segunda Guerra Mundial, a Guerra da Coreia e, especialmente, a Guerra do Vietnã.

A experiência dos cirurgiões militares foi gradualmente transposta para a vida civil, à medida que cirurgiões que atuaram nas frentes de batalha passaram a usar as mesmas técnicas no tratamento das vítimas de acidentes e da violência urbana.

Segundo a Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Cardiovascular, o trauma vascular pode ser causado por acidente de carro ou moto, projétil de arma de fogo e arma branca (faca, vidro, etc) e é a segunda causa morte no mundo e a primeira entre a faixa etária até os 40 anos, refletindo com importante conotação sócio-econômica para o país.

Com base em informações obtidas de Wani (2012) a lesão vascular grave, por vezes, apresenta apenas sinais ou sintomas sutis ou ocultos. O paciente pode apresentar semanas ou meses após a lesão inicial com sintomas de insuficiência vascular, embolização, pseudoaneurisma e fístula arteriovenosa. Embora a maioria das lesões vasculares seja causada por trauma penetrante de ferimentos por arma de fogo, esfaqueamento ou explosão, a possibilidade de lesão vascular precisa ser considerada em pacientes com fraturas de ossos longos deslocadas, lesão por esmagamento, imobilização prolongada em posição fixa por meio de moldes ou curativos apertados e vários procedimentos invasivos. Já as lesões vasculares iatrogênicas constituem cerca de 10% dos casos na maioria das séries.

Pesquisadores do *Heart and Vascular Institute-UPMC* (2019) afirmam que os sintomas do trauma vascular envolvem qualquer tipo de sangramento, seja dentro ou fora do corpo. Se houver esmagamento de uma veia ou artéria, poderá sentir dor ou pressão e ver ou sentir um nó ou hematoma. Além disso, os sintomas podem incluir: sangramento, inchaço e/ou dor, contusão e caroço sob sua pele. O diagnóstico é óbvio se você sofreu uma lesão que causa sangramento e para confirmação utiliza-se ultrassonografia, tomografia computadorizada e angiografia. Em muitos casos, um trauma vascular leve pode ser capaz de cicatrizar por conta própria. Os médicos tratam casos mais graves através de cirurgia para reparar os vasos danificados.

A reabilitação precoce das vítimas desse tipo de trauma se dá por meio da correção efetiva da lesão em tempo hábil. Quando isso não ocorre, complicações como limitações funcionais até amputações de membros podem vir a acontecer.

### 3 | METODOLOGIA

Produção de um estudo prospectivo e descritivo pautado nos casos notificados de traumas vasculares em Manaus, no Estado do Amazonas, no período de agosto de 2019 e julho de 2020, disponibilizados pelos Hospitais Pronto Socorro 28 de agosto, Platão Araújo e João Lúcio.

Foram consideradas as seguintes variáveis: sexo, idade, hora, mês, topografia, zona do ocorrido, elemento causador, tempo percorrido do acidente até o atendimento de urgência. Com base nos elementos considerados, foi realizado um questionário com intuito de facilitar a coleta de dados de cada paciente, o qual será respondido pelo responsável da internação hospitalar diariamente.

Por fim, será elaborado mapas coropléticos das zonas de Manaus evidenciando as de riscos predominantes. Serão utilizados o sistema de informação geográfico do software MapInfo 12,5 e o Epi Info™ 7.

### 4 | RESULTADO E DISCUSSÕES

De novembro de 2019 a fevereiro de 2020 foram respondidos 19 questionários como este abaixo:

**QUESTIONÁRIO**

1. **Sexo**  
a) Masculino    b) Feminino
2. **Profissão (empregado/desempregado/sob regime de pena):** \_\_\_\_\_
3. **Renda per capita**  
a) < 1 salário mínimo                      b) 1-1,5 salários mínimos  
c) 1,5 a 2 salários mínimos                d) >2 salários mínimos
4. **Idade:** \_\_\_\_\_  
a) Entre 0-15                                      b) Entre 16-30  
c) Entre 30-45                                  d) Acima de 45 anos
5. **Elemento causador**  
a) Arma branca    b) Arma de fogo    c) Outro: \_\_\_\_\_
6. **Zona do ocorrido**  
a) Norte    b) Sul    c) Leste    d) Oeste
7. **Hora aproximada do ocorrido:** \_\_\_\_\_
8. **Mês (circular o mês)**  
a) Primeiro semestre (janeiro, fevereiro, março, abril, maio, junho)  
b) Segundo semestre (julho, agosto, setembro, outubro, novembro, dezembro)
9. **Ano**  
a) 2019    b) 2020
10. **Topografia**  
a) Cabeça e pescoço    b) Membros superiores    c) Tórax  
d) Abdómen                                      e) Membros inferiores
11. **Tempo percorrido do acidente até o atendimento**  
a) Até 1 hora    b) De 1 a 2 horas    c) Acima de 2 horas

A partir deste, constatou-se a predominância do sexo masculino. Segundo Goes Junior et. al (2018), esse fato é justificado pela elevada exposição dos homens

à violência e aos acidentes automobilísticos. Em relação a idade, mais de 60% estavam na faixa entre 16-30 anos. A prevalência desta faixa etária é determinada pelo autor citado como uma população economicamente ativa na sociedade, acarretando grande impacto socioeconômico.

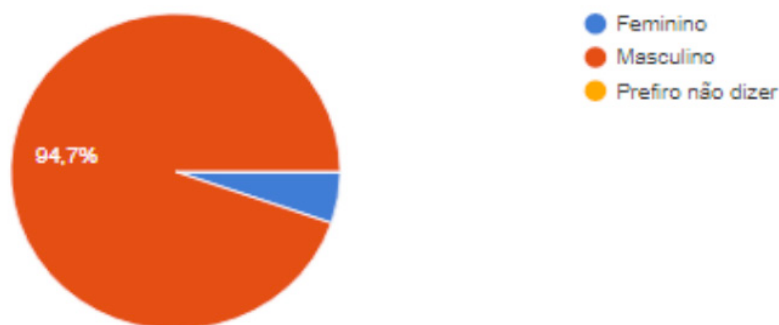


Figura 1: Predominância de trauma vascular em relação aos sexos masculino e feminino.

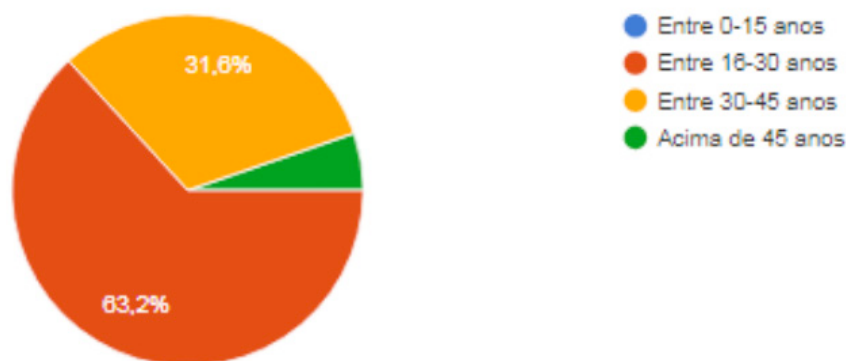


Figura 2: Predominância de trauma vascular em relação a idade.

O Atlas de Violência (2019) descreve o cenário atual do aumento da criminalidade no Brasil. A região Norte é caracterizada por um grupo etário e de gênero semelhantes ao da pesquisa feita. Logo, além de outras pesquisas coincidirem com os dados encontrados, o perfil da segurança no país é uma hipótese relevante para tais desfechos de lesões vasculares traumáticas. Somado a isso, afirma o maior índice de acidentes fatais nos meses mais quentes do ano, relacionando a períodos de maior interação social e, além disso, destaca o período de 18h a 02h. Compatível aos resultados obtidos na presente pesquisa, em que os períodos do dia com maior predomínio de casos foram noite (52,6%), tarde (42,1%) e, por último, pela manhã (5,3%). Considerando-se o mês, com 63,2%, dezembro obteve destaque.

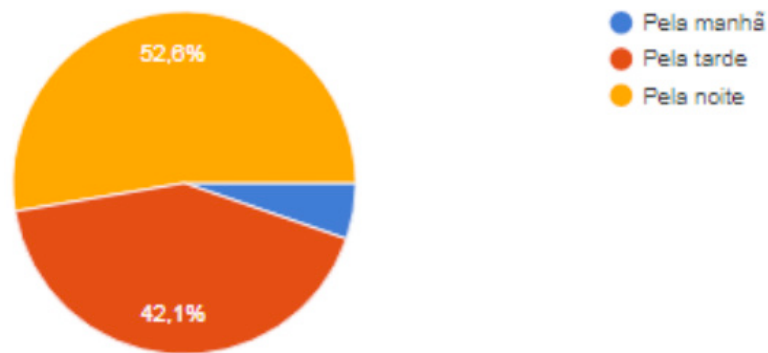


Figura 3: Turno com maior índice de trauma vascular.

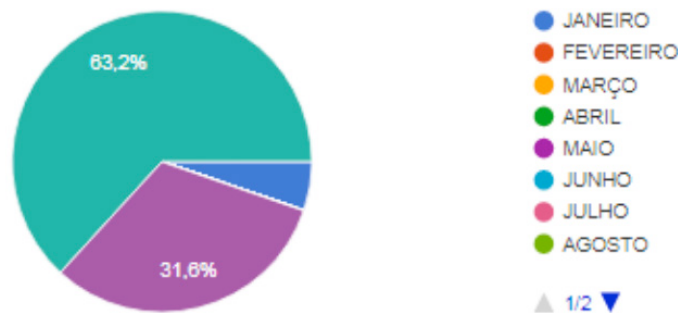


Figura 4: Meses com maior incidência de trauma vascular.

Nos últimos anos, o Brasil tem enfrentado um dinamismo econômico que acomete todos os estados brasileiros, em especial as regiões Norte e Nordeste. Segundo o IBGE (2018), a região Norte ocupa o segundo lugar com maior vulnerabilidade socioeconômica quanto ao mercado de trabalho, tendo destaque: mulheres, negros e pardos, jovens e a população com menor nível de instrução. Houve também um aumento na taxa de desocupação populacional da região em comparação a 2014, que apresentou uma porcentagem de 12,3% em 2018. Vale destacar que o grupo etário mais afetado foram indivíduos entre 14 e 29 anos de idade.

Conforme os resultados apresentados nesta pesquisa, cerca de 73% dos pacientes possuíam renda per capita abaixo de 1 salário mínimo, fator que condiz com os dados socioeconômicos da Região Norte. Apesar de ter sido observado pouca diferença na comparação entre a porcentagem de pacientes empregados versus desempregados. Conforme dados da Síntese de Indicadores Sociais (SIS) do IBGE (2017), mais de 14% da população amazonense vive em extrema pobreza e 47,9 %, em pobreza. Dados provenientes do Atlas da Violência (2019), apontam que no Amazonas a taxa de desocupação de 15 a 17 anos foi de 13,5 e 18 a 24 anos, de 15,0. Essa realidade do mercado de trabalho, no Amazonas, implica na busca por fonte de renda informal e, muitas vezes, ilícito.



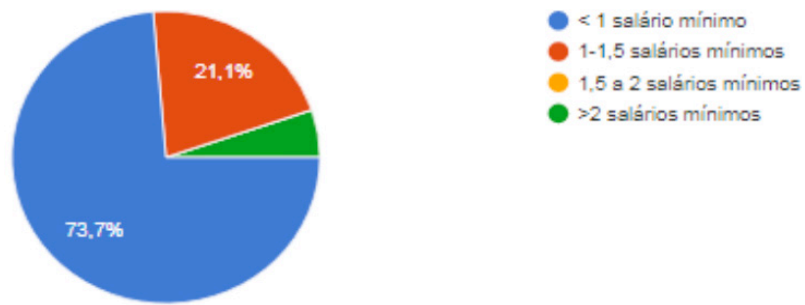


Figura 5: Renda per capita dos pacientes acometidos.



Figura 6: Situação de trabalho dos pacientes acometidos.

No Amazonas, há duas grandes facções criminosas rivais: Família do Norte (FDN) e Primeiro Comando da Capital (PCC). A FDN teve origem em 2007, aliando-se ao Comando Vermelho (CV) em 2015, e possui o controle das rotas e do tráfico de drogas no estado. A disputa pelo controle das rotas de narcotráfico no estado constitui o pano de fundo de vários episódios de massacres e assassinatos. As facções criminosas constituem um atrativo para fonte de renda, principalmente, nas populações mais pobres e vulneráveis. Fator este que associada a baixa renda gera um maior índice de violência.

A análise do mecanismo de trauma, baseada nos questionários, concluiu que os pacientes foram alvos de traumas penetrantes. A incidência entre os ferimentos por armas de fogo (FAF) e ferimentos por arma branca (FAB) é aproximadamente a mesma. De acordo com Goes Junior et.al (2015), a alta incidência de traumas penetrantes, baseados em estudos brasileiros, relaciona o uso de FAF com mecanismos de violência.

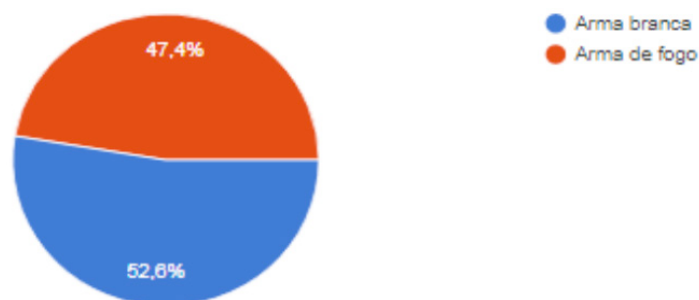


Figura 7: Prevalência de trauma vascular por arma branca e arma de fogo.

O Sistema Integrado de Segurança Pública (Sisp) registra a mudança

no trajeto dos crimes em Manaus no ano de 2019, justificado pela guerra entre as facções criminosas citadas anteriormente. Antes os homicídios ocorriam predominantemente nas zonas Norte e Leste. O cenário mudou a partir de junho de 2019 com a intensificação dos conflitos. Crimes passaram a ser registrados com mais frequência entre bairros das zonas Norte e Sul.

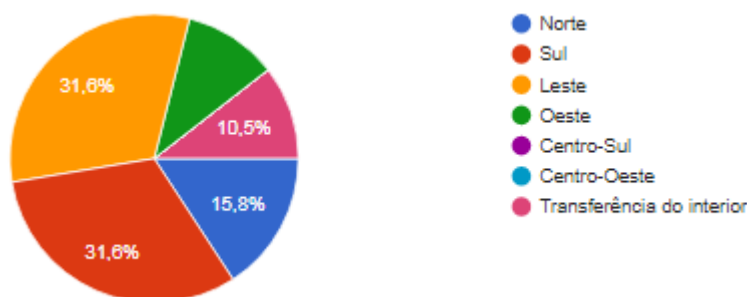


Figura 8: Zonas da região de Manaus e o trauma vascular.

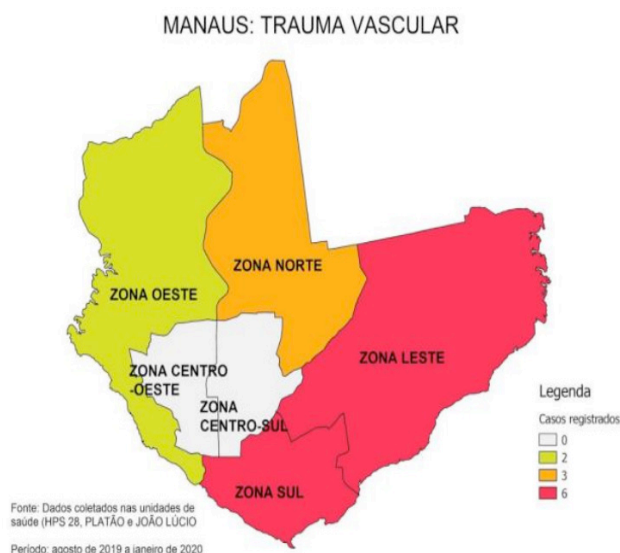
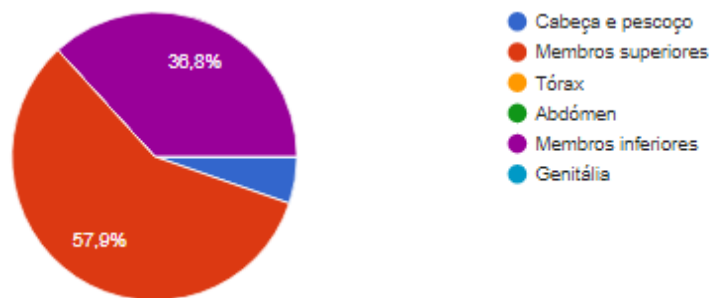


Figura 9: Mapa das zonas de Manaus e número de casos registrados.

Com base nos dados obtidos, os membros superiores (11 pacientes/57, 9 %) foram os mais acometidos pelas lesões vasculares traumáticas. Baseado em vivências de plantões na região amazônica, Goes Junior et. al (2018), relata como relativamente comum o uso dos membros superiores ao ato de defesa relacionadas a agressões, principalmente, ao uso de instrumentos considerados armas brancas: facas, vidros, machados.



Foi averiguado que cerca de 63% dos casos obtiveram atendimento após o acidente em menos de 1 hora. Isso, por sua vez, certamente contribuiu de forma positiva para o prognóstico dos pacientes. Em conformidade com Goes Junior et. al (2018), o diagnóstico e o tratamento precoces das lesões vasculares contribuem para diminuição da incidência de limitação funcional do membro. Vale ressaltar que a revascularização do membro realizada após seis horas de trauma aumenta os riscos de complicações.

## 5 | CONCLUSÃO

O presente estudo surge como instrumento para aperfeiçoamento de dados e informações ainda pouco explorados e de relevância para o Sistema de Saúde. As medidas públicas de controle e prevenção de traumas vasculares devem ser estabelecidas levando em consideração, principalmente, regiões chamadas “áreas vermelhas”, onde é encontrado alto índice de violência. Logo, é possível correlacionar o tema abordado e o atual perfil da criminalidade na cidade de Manaus.

O aumento do policiamento nos períodos vespertino e noturno é uma medida pública de segurança importante, uma vez que, de acordo com os resultados da pesquisa, nota-se que esses são os períodos do dia em que predomina o trauma vascular. Além disso, aprimorar a iluminação das vias públicas e incentivar a educação, esporte, lazer e o mercado de trabalho para a população de risco, os homens jovens adultos.

Os programas do governo que incentivem especializações para novos trabalhadores são fundamentais. No entanto, o acesso às informações em algumas localidades da cidade é limitado, ainda que Manaus seja considerada uma capital metropolitana. Sendo assim, a divulgação de programas de educação em pontos estratégicos, como nas zonas sul e leste, pode influenciar de forma positiva em diversos aspectos, incluindo a diminuição da taxa de criminalidade.

Em associação, é importante ressaltar a relevância dos investimentos em itens considerados indicadores de saúde, tais como aumento de números de leitos, medicamentos necessários, profissionais capacitados e em infraestrutura para

realizar melhor assistência ao paciente no momento do atendimento.

## REFERÊNCIAS

**Atlas da Violência - retrato dos municípios brasileiros.** 2019; Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/atlasviolencia/arquivos/downloads/7047-190802atlasdaviolencia2019municipios.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2020.

COSTA, CLEINALDO DE ALMEIDA et al. **Traumatismos vasculares pediátricos na cidade de Manaus, Amazonas - Brasil.** Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro, v. 43, n. 5, p. 320-326, Oct. 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-69912016000500320&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912016000500320&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 28 maio 2019.

GOES JUNIOR, Adenauer Marinho de Oliveira et al. **Trauma vascular na Amazônia: atualizando o desafio.** Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro, v. 45, n. 4, e1844, 2018. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-69912018000400159&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912018000400159&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 28 maio 2019.

**Índice criminal.** Disponível em: <https://d.emtempo.com.br/dia-a-dia/57112/zonas-norte-e-leste-de-manaus-tem-o-maior-indice-criminal>. Acesso em: 1 fev. 2020.

MURILO, Rossi. **Trauma vascular.** São Paulo: Revinter, 2006.

**Síntese de indicadores sociais - uma análise da condição de vida da população brasileira.** Disponível em: <https://ibge.gov.br/>. Acesso em: 4 fev. 2020.

**Trauma vascular.** Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, 2016. Disponível em: <http://www.sbacv.com.br/artigos/medicos/trauma-vascular>. Acesso em: 30 abr. 2019

**Vascular trauma.** Heart and Vascular Institute. Disponível em: <https://www.upmc.com/services/heart-vascular/conditions-treatments/vascular-trauma#treatment>. Acesso em 29 abr. 2019.

WANI, MohdLateef; AHANGAR, Ab Gani; GANIE, Farooq Ahmad; WANI ShadabNabi; WANI, Nasir-uddin. **Vascular Injuries: Trends in Management.** 2012. 17(2): 266–269.doi: 10.5812/traumamon.6238

## TUBERCULOSE GASTROINTESTINAL E DOENÇA DE CROHN: DIFERENCIADORES QUE AUXILIAM NO DIAGNÓSTICO CORRETO

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 12/04/2020

### **Michaela de Miranda Nunes**

Médica Infectologista pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

Campina Grande – PB.

<http://lattes.cnpq.br/9125464237715228>

### **Edenilson Cavalcante Santos**

Preceptor da Residência em Medicina de Família e Comunidade da Secretaria Municipal de Saúde.

Campina Grande – PB.

<https://orcid.org/0000-0002-5924-8065>

### **Leonardo Leitão Batista**

Preceptor do Internato de Clínica Médica da Faculdade de Ciência Médicas.

Campina Grande – PB.

<http://lattes.cnpq.br/8504508143364289>

### **Eclésio Cavalcante Santos**

Residente em Medicina de Família e Comunidade da Secretaria Municipal de Saúde.

Campina Grande – PB.

<http://lattes.cnpq.br/3767022697760141>

### **Allana Renally Cavalcante Santos de Moraes**

Acadêmica de Enfermagem da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

Campina Grande – PB.

<http://lattes.cnpq.br/1123537823046399>

**RESUMO:** Tuberculose gastrointestinal (TBG) e a Doença de Crohn (DC) são desordens granulomatosas crônicas que são difíceis de diagnosticar com base na clínica, endoscopia, histologia e achados radiológicos devido às semelhanças entre si. Diferenciar ambas doenças tem se tornado e continua sendo uma tarefa desafiadora para médicos. Alguns pesquisadores tem tentado encontrar novos e específicos métodos de diagnóstico diferencial para distinguir entre estas condições. O presente estudo teve como objetivo revisar sistematicamente a literatura em busca destes principais diferenciadores (biomarcadores, exames laboratoriais e de imagem) que permeiam a prática desses profissionais. Após a aplicação dos critérios de exclusão e inclusão na amostra, foram 8 artigos. Os resultados encontrados neste estudo evidenciaram diversos métodos para diagnóstico diferencial que vem sendo estudado por pesquisadores e se eles são indicados ou não no auxílio à diferenciação da TBG e DC. Espera-se que esta revisão sistemática auxilie na tomada de decisão sobre qual método utilizar para o diagnóstico diferencial.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose Gastrointestinal. Doença de Crohn. Diagnóstico.

## GASTROINTESTINAL TUBERCULOSIS AND CROHN DISEASE: DIFFERENTIATORS THAT HELP IN THE CORRECT DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Gastrointestinal tuberculosis (TBG) and Crohn's disease (CD) are chronic granulomatous disorders that are difficult to diagnose based on clinical, endoscopic, histological and radiological findings due to similarities. Differentiating both diseases has become and remains a challenging task for physicians. Some researchers have tried to find new and specific differential diagnosis methods to distinguish between these conditions. The present study aimed to systematically review the literature in search of these main differentiators (biomarkers, laboratory and image exams) that permeate the practice of these professionals. After applying the exclusion and inclusion criteria in the sample, there were 8 articles. The results found in this study evidenced several methods for differential diagnosis that have been studied by researchers and whether they are indicated or not in the aid of differentiation of TBG and CD. It is hoped that this systematic review will help in the decision making about which method to use for the differential diagnosis.

**KEYWORDS:** Gastrointestinal Tuberculosis. Crohn Disease. Diagnosis.

### 1 | INTRODUÇÃO

Tuberculose gastrointestinal (TBG) e a Doença de Crohn (DC) são desordens granulomatosas crônicas que são difíceis de diagnosticar com base na clínica, endoscopia, histologia e achados radiológicos devido às semelhanças entre si (TIWARI et al., 2018; YADAV et al., 2017; MOULI et al., 2016; MAO et al., 2016; FEI; LV; ZHENG et al., 2014). Com o aumento da incidência e prevalência em países endêmicos para tuberculose, diferenciar ambas doenças tem se tornado e continua sendo uma tarefa desafiadora para médicos apesar da existência de vários relatos de casos que as diferenciam (KEDIA et al., 2018). Segundo Mao e demais pesquisadores (2016), as taxas de erros de diagnóstico de TBG e DC são altas em países em desenvolvimento sendo até 50-70% dos casos.

A epidemiologia de ambas doenças é dificultada pela falta de um exame padrão "ouro" juntamente com o fato das modalidades diagnósticas serem invasivas e de alto custo que faz com que os casos corretamente diagnosticados representem apenas uma fração da real população doente (GASPARINI, 2018). No Brasil, a incidência e prevalência populacionais das doenças inflamatórias intestinais são desconhecidas (VICTORIA; SASSAK; NUNES, 2009). Segundo Gasparini (2018) apesar da existência de poucos estudos epidemiológicos nacionais sobre a temática, nota-se um claro crescimento no volume de atendimentos e internações



de pacientes com estas doenças.

A transição epidemiológica que o Brasil vem enfrentando nas últimas décadas tem tornado mais evidente o dilema no diagnóstico entre essas duas condições. Tal fato também tem sido evidenciado em outros países como mostrado no estudo de Tiwari et al. (2018). Ademais esta mesma pesquisa revela que a própria globalização da pandemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) também causou o aumento da incidência de tuberculose e conseqüentemente tuberculose gastrointestinal no mundo ocidental.

Atualmente, a resposta a terapia antituberculosa é utilizada para diferenciar ambas doenças (TIWARI et al., 2018). Todavia, o diagnóstico incorreto de TBG como DC e o início do tratamento com corticosteroides e imunossupressores seria prejudicial levando ao agravamento da tuberculose. O inverso também causa danos, por vezes, tem-se a toxicidade das drogas e demora na terapia específica para a DC permitindo o potencial para a progressão da doença juntamente com prejuízo para a qualidade de vida e perdas econômicas (MOULI et al., 2016). As similaridades na manifestação das doenças e a divergência nas modalidades de tratamento sugerem a importância do diagnóstico preciso ao lidar com esses problemas.

Alguns pesquisadores tem tentado encontrar novos e específicos métodos de diagnóstico diferencial para distinguir entre estas condições (FEI; LV; ZHENG et al., 2014). Pesquisas com biomarcadores como a Proteína C-reativa (PCR), taxa de sedimentação de eritrócito (VHS) e contagem de células brancas sanguíneas têm sido realizadas para avaliar a capacidade diferencial potencial destes entre TBG e DC (LIU et al., 2013). Adiciona-se a estes biomarcadores o ensaio de reação em cadeia da polimerase (RCP) da TB. Também tem sido avaliado por cientistas a utilização do quantitativo fluorescente (QF)-RCP em amostras fecais e espécimes de biópsia como meio de distinguir essas doenças (FEI; LV; ZHENG et al., 2014).

Deste modo, questiona-se: “Quais diferenciadores podem ser encontrados na literatura que auxiliem no diagnóstico correto da tuberculose gastrointestinal e doença de Crohn?”. Assim, com vistas a proporcionar subsídios para o julgamento clínico através de métodos de diagnóstico diferencial, o presente estudo teve como objetivo revisar sistematicamente a literatura em busca destes principais diferenciadores (biomarcadores, exames laboratoriais e de imagem) que permeiam a prática dos profissionais médicos e pesquisadores que trabalham com estas demandas.

## 2 | PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O presente trabalho trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão sistemática da literatura onde objetiva-se sinalizar as melhores evidências disponíveis sobre

determinado tema.

A questão norteadora foi devidamente elaborada: Quais diferenciadores podem ser encontrados na literatura que auxiliem no diagnóstico correto da tuberculose gastrointestinal e doença de Crohn? A partir dessa indagação, a coleta de dados se deu através de pesquisa por via eletrônica, no período de Dezembro de 2018 e Janeiro de 2019 incluindo artigos publicados até Dezembro de 2018.

A consulta ao banco de dados se deu na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), onde foram selecionadas as bases de dados Base de Dados de Enfermagem (BDENF), Literatura Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE) e também na base *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e na biblioteca *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Com intuito de garantir uma maior aquisição de artigos, foi realizada combinação dos descritores a fim de promover uma maior distribuição. Para a localização dos estudos relevantes, que respondessem à pergunta de pesquisa, utilizaram-se de descritores indexados nos idiomas português, inglês e espanhol. A escolha das palavras baseou-se na seleção dos termos inseridos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Tuberculose Gastrointestinal”, “Doença de Crohn” e “Diagnóstico” e suas respectivas nomenclaturas do MeSH (Medical Subject Headings) “Gastrointestinal tuberculosis”, “Crohn disease” e “Diagnosis”. Os DeCS foram combinados com os operadores booleanos “OR” e “AND” e, “Keyword” no CINAHL.

Os seguintes critérios de inclusão e exclusão foram utilizados para nortear a seleção dos artigos na amostra da revisão; Inclusão: estudos originais publicados na íntegra em periódicos nacionais e internacionais nos idiomas inglês, português ou espanhol, sem corte temporal de período de publicação dos artigos e pesquisas que elucidem os meios pelos quais os médicos diagnosticam a Tuberculose Gastrintestinal e a Doença de Crohn. Exclusão: Artigos indisponíveis na íntegra ou pago, duplicados em base, estudos de caso e aqueles que não abordam o tema proposto. Frente às peculiaridades e características distintas das bases de dados, a busca foi realizada utilizando-se da estratégia descrita no Quadro 1.

<b>Base de dados</b>	<b>Estratégias de busca</b>
BVS	(tw:(tuberculose gastrointestinal )) AND (tw:(doença de crohn)) AND (tw:(diagnóstico)) AND (instance:"regional") AND ( fulltext:(“1”) AND type_of_study:(“cohort” OR “case_control” OR “guideline”))
DBENF	Tuberculose Gastrointestinal [Palavras], Doença de Crohn [Palavras] and diagnostico [Palavras]
LILACS	Pesquisa : Tuberculose Gastrointestinal [Palavras], Doença de Crohn [Palavras] and diagnóstico [Palavras]

MEDLINE	Tuberculose Gastrointestinal [Palavras], Doença de Crohn [Palavras] and diagnostico [Palavras]
CINAHL	Keywords: Tuberculosis Gastrointestinal AND doença de crohn AND diagnosis Limiters: Full Text
SciELO	Expressão: Tuberculose Gastrointestinal, Doença de Crohn, diagnóstico. Sem filtros aplicados.

Quadro 1. Estratégias de busca na base de dados, Campina Grande, PB, Brasil, 2019.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Os estudos recuperados a partir da estratégia de busca foram avaliados conforme o título e o resumo, identificando-se aqueles pertinentes ao tema proposto, de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. Nos casos em que os dados fornecidos não eram suficientes para definir a inclusão ou exclusão do estudo, o mesmo foi considerado para a pré-seleção, evitando-se desta forma exclusões equivocadas.

Após a leitura de títulos e resumos, o autor deste artigo selecionou os artigos para leitura na íntegra, tomando como referência a questão do estudo. Para a extração dos dados dos artigos e sua posterior organização, utilizou-se de um instrumento contendo as seguintes informações: título, periódico, qualis, autoria, tipo de estudo e objetivos da pesquisa.

Para interpretação crítica dos artigos, procedeu-se à análise de conteúdo, com discussões com a literatura encontrada obtendo, ao final, consenso acerca do conteúdo apresentado. É válido ressaltar que o atual trabalho fez uso de informações de domínio público, acessadas na internet, e dessa maneira não se faz uso de dados que exijam o sigilo ético. Devido à heterogeneidade da metodologia dos estudos incluídos na revisão, não foi possível realizar meta-análise. Após arguta análise nos títulos, resumos e leitura completa na íntegra foram selecionando 7 artigos científicos para compor a amostra e que serão apresentados na Quadro 2.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir da estratégia de busca empregada e por meio da aplicação dos DeCS obteve-se a recuperação de 375 artigos potenciais na BVS, *SciELO* e CINAHL entretanto, somente 135 artigos estavam disponíveis na íntegra. Destes 102 eram relatos de caso e 6 estavam em outros idiomas. Nesta revisão foram incluídos apenas trabalhos que elencavam diferenciadores do processo de diagnostico na Tuberculose Gastrointestinal e na Doença de Crohn.

Após a leitura dos títulos, resumos dos 27 artigos e considerando os critérios de elegibilidade, observou-se que o número total de publicações selecionadas para a leitura na íntegra reduziram-se ao total de 19 artigos, em virtude de 8 estarem fora

da temática da pesquisa. Apesar dos artigos terem passados por filtros, evidenciou-se que 11 artigos eram de acesso fechado e necessitavam pagamento para sua leitura, estes foram excluídos da amostra. Foram 8 estudos incluídos na amostra desta revisão sistemática, conforme apresentado na Figura 1.

Os estudos elencados para nossa pesquisa estão nas respectivas base de dados BVS (n=7) e LILACS (n=1).

É válido ressaltar que todos os 8 artigos (100%) foram incluídos nesta revisão e estão organizados a partir de seu delineamento metodológico. Todas as pesquisas desta revisão atenderam a pelo menos 60% dos itens dos instrumentos.

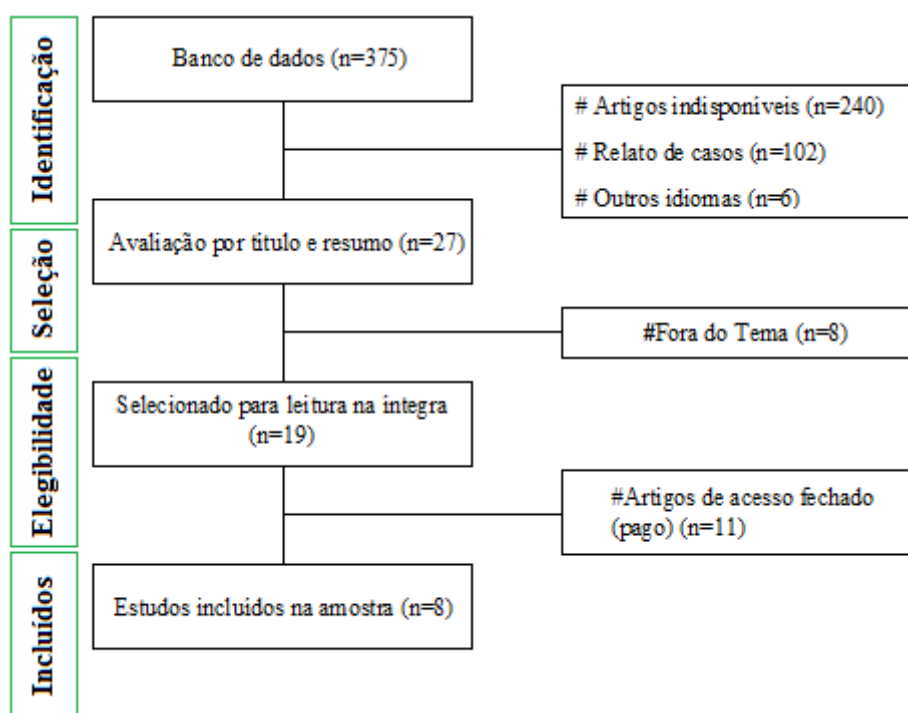


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção da amostra. Campina Grande-PB, Brasil, 2019.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Abaixo pode-se observar no Quadro 2 a distribuição dos artigos selecionados para compor a amostra do estudo, segundo título, periódico, *Qualis*, autoria, tipo de estudo e objetivos.

TÍTULO	PERIÓDICO	QUALIS	AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS
CD4+ CD25+ FOXP3+ T cell frequency in the peripheral blood is a biomarker that distinguishes intestinal tuberculosis from Crohn's disease	PLoS ONE (Online)	B1	(TIWARI et al., 2018)	Estudo prospectivo de coorte	Investigar a expressão diferencial de células T FOXP3 + em pacientes com Tuberculose gastrointestinal e doença de Crohn e sua utilidade como biomarcador.
Combination of increased visceral fat and long segment involvement: Development and validation of an updated imaging marker for differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis.	<b>Journal of Gastroenterology and Hepatology</b>	A2	(KEDIA et al., 2018)	Coorte	Desenvolver e validar um modelo atualizado que incorpore recursos de tomografia computadorizada para melhorar a precisão do diagnóstico de imagens na diferenciação de Doença de Crohn / Tuberculose gastrointestinal.
Development and validation of visceral fat quantification as a surrogate marker for differentiation of Crohn's disease and intestinal tuberculosis.	<b>Journal of Gastroenterology and Hepatology</b>	A2	(YADAV et al., 2017)	Estudo de coorte de desenvolvimento e uma coorte de validação.	Estudar o papel da gordura visceral na diferenciação entre doença de Crohn e Tuberculose gastrointestinal.
Endoscopic and clinical responses to anti-tubercular therapy can differentiate intestinal tuberculosis from Crohn's disease	Alimentary Pharmacology and Therapeutics	A1	(MOULI et al., 2016)	Estudo retrospectivo-comparativo e de validação prospectiva	Avaliar o papel do ensaio terapêutico com terapia antitubercular em pacientes com confusão diagnóstica entre tuberculose intestinal e doença de Crohn.

<p>The use of Masson's trichrome staining, second harmonic imaging and two-photon excited fluorescence of collagen in distinguishing intestinal tuberculosis from Crohn's disease.</p>	<p>Colorectal Disease</p>	<p>B1</p>	<p>(MAO et al., 2016)</p>	<p>Estudo de caso-controle</p>	<p>O estudo investigou as características das fibras de colágeno da Doença de Crohn e tuberculose gastrointestinal usando coloração tricrômica de Masson, geração de segunda harmônica e imagens de fluorescência excitada por dois fótons com o objetivo de distinguir entre elas.</p>
<p>Computerized tomography-based predictive model for differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis</p>	<p><b>Indian Journal Of Gastroenterology</b></p>	<p>---</p>	<p>(KEDIA et al., 2015)</p>	<p>Estudo quase-experimental tempo-série e transversal</p>	<p>Comparar os recursos de tomografia computadorizada da Doença de Crohn e Tuberculose intestinal e desenvolver um modelo preditivo para diferenciá-los.</p>
<p>Preliminary Case-control Study to Evaluate Diagnostic Values of C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate in Differentiating Active Crohn's Disease From Intestinal Lymphoma, Intestinal Tuberculosis and Behcet's Syndrome.</p>	<p>American Journal of the Medical Sciences</p>	<p>B2</p>	<p>(LIU et al., 2013)</p>	<p>Estudo de caso-controle</p>	<p>Investigar a potencial capacidade diferencial dos 3 biomarcadores entre esses distúrbios (Proteína C reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos e glóbulos brancos).</p>



Fluorescent quantitative PCR of Mycobacterium tuberculosis for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease	<b>Brazilian Journal of Medical and Biological Research</b>	B2	(FEI; LV; ZHENG, 2014)	Estudo de caso-controle	Avaliar o valor da reação em cadeia da polimerase quantitativa fluorescente (FQ-PCR) para Mycobacterium tuberculosis (MTB) em amostras fecais e amostras de biópsia para diferenciar Tuberculose Gastrointestinal da Doença de Crohn.
---	---	----	------------------------	-------------------------	---

Quadro 2. Distribuição dos artigos da amostra por título, periódico, qualis, autoria, tipo de estudo e objetivos. Campina Grande, PB, Brasil, 2019.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Do quadro 2 depreende-se um total de 7 (87,5%) estudos publicados em revistas internacionais e um (12,5%) em revista nacional brasileira. No acesso à plataforma SUCUPIRA é possível encontrar o Qualis-Periódicos que é um sistema usado para classificar a qualidade da produção científica no que se refere aos artigos publicados em periódicos científicos. Existem estratos indicativos da qualidade que variam entre A1 – mais elevado; A2; B1; B2; B3; B4; B5; e C – peso zero (BRASIL, 2016). Com isso, ressalta-se a importância da seleção de artigos publicados em periódicos com alto impacto tanto nacionalmente quanto internacionalmente. Todos os artigos que compunham nossa amostra apresentaram *Qualis* entre A1 e B2, o que implica numa maior validação desta revisão sistemática.

Nota-se que a produção sobre o tema abordado ainda é discreta, mesmo com tamanha importância temática para os profissionais médicos. Evidenciou-se que nenhuma das pesquisas que compuseram a amostra desta revisão foi realizada no Brasil. Ao longo da pesquisa nas bases de dados percebeu-se que a produção acadêmica/científica por profissionais no Brasil é limitada a relato de casos e estudos epidemiológicos locais.

Apesar dos artigos constituírem uma amostra relativamente pequena, a sua variedade de tópicos revela a ênfase em estudos referentes aos diversos métodos diferenciais que auxiliam na distinção de TBG e DC. O quadro 3 mostra a síntese de cada estudo e se objeto estudado está indicado ou não para utilização que é traduzido em sua significância clínica e o resultado que foi alcançado na pesquisa.

<b>AUTORES</b>	<b>MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL AVALIADO</b>	<b>PROCEDIMENTO PARA DIFERENCIAÇÃO</b>	<b>SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA/RESULTADO</b>
(TIWARI et al., 2018)	Células T FOXP3 + identificadas através da citometria de fluxo (em sangue periférico).	Enumeração fenotípica de células T FOXP3+ no sangue periférico diferenciam ambas doenças e podem ser usadas como biomarcadores.	Alta sensibilidade e alta especificidade na diferenciação de TBG e DC. Pode ser utilizado como um biomarcador para diferenciação de ambas doenças.
(KEDIA et al., 2018)	Recursos de tomografia computadorizada.	Busca através da tomografia computadorizada por linfonodos necróticos e aumento da gordura visceral.	Linfonodos necróticos são exclusivos para TBG, e a combinação de envolvimento de segmento longo e relação Gordura visceral/gordura subcutânea >0,63 é exclusiva para DC, e essas características podem fazer um diagnóstico definitivo em 43% dos pacientes com um dilema de DC/ TBG.
(YADAV et al., 2017)	Quantificação da gordura visceral por tomografia computadorizada.	Um método simples, rentável, objetivo e não invasivo com alta sensibilidade e especificidade para diferenciar DC e TBG. Realizado através da tomografia computadorizada.	A gordura visceral em pacientes com DC é significativamente maior do que em pacientes com TBG.
(MOULI et al., 2016)	Ensaio terapêutico com terapia antituberculose.	Tratamento com terapia antituberculose.	Pacientes com resposta ao tratamento e redução dos sintomas entre 2-3 meses realmente têm TBG. Todavia, após esse período e havendo persistência dos sintomas pode indicar o diagnóstico de DC.
(MAO et al., 2016)	Aplicação da coloração tricrômica de Masson, imagem de segunda geração harmônica (SGH) e imagens de fluorescência excitada por dois fótons (FEDF).	A partir de amostras removidas cirurgicamente ou por endoscopia.	A avaliação da fibrose na DC e TBG pela coloração tricrômica de Masson e imagens de SGH e FEDF parece distinguir entre essas duas doenças.
(KEDIA et al., 2015)	Recursos de tomografia computadorizada.	Se houver acometimento do segmento ileocecal, do segmento longo e a presença de linfonodo $\geq 1$ cm.	O modelo preditivo tem boa especificidade e baixa sensibilidade.

(FEI; LV; ZHENG, 2014)	Quantitativo fluorescente-Reação em cadeia da polimerase (QF-RCP).	Amostra fecal e múltiplas amostras de tecidos para biopsia coletadas por colonoscopia.	Os resultados sugerem que o QF-RCP fecal é um ensaio valioso para diferenciar TBG e DC, possui maior sensibilidade do que as amostras de tecido. QF-RCP possui alta sensibilidade e alta especificidade.
(LIU et al., 2013)	(Proteína C reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos e glóbulos brancos).	Coleta de amostras de sangues para realização dos exames citados.	Não foi efetivo para diferenciar DC e TBG. Apenas para diferenciação entre DC e linfoma intestinal.

Quadro 3. Síntese dos métodos de diagnóstico diferencial avaliado pelos autores que compuseram a amostra desta revisão. Campina Grande, PB, Brasil, 2019.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Observou-se que 3 artigos (37,5%) que compuseram a amostra trazem como método de diagnóstico a utilização da tomografia computadorizada. O estudo de Kedia et al. (2015) comparou características de ambas doenças utilizando tomografia computadorizada (TC) levando em consideração o local e tipo do acometimento, linfonodos, mudanças mesentéricas e peritoneais. Essas características foram utilizadas para elaborar um modelo preditivo que possuiu, ao final, baixa especificidade.

Posteriormente, Kedia et al. (2018) utilizaram do mesmo exame de imagem e evidenciaram que a presença de linfonodos necróticos são exclusivo para TBG. Esse achado é fundamental para a distinção de ambas doenças. Ademais, também foi encontrado outro dado significativo estatisticamente que, inclusive, já havia sido provado através da pesquisa de Yadav et al. (2017). A relação gordura visceral/gordura subcutânea com valores acima de 0,63 é exclusivo para a DC (KEDIA et al., 2018). A partir dessas dois achados foi possível fazer um diagnóstico definitivo em 43% dos pacientes.

Segundo Yadav et al. (2017), a quantificação da gordura visceral por meio da TC é um método simples, rentável, não invasivo, com alta sensibilidade e especificidade. Na pesquisa em questão foi evidenciado que pacientes com DC possuem um aumento da gordura visceral e este é significativamente maior do que em pacientes com TBG (YADAV et al., 2017). Esse dado possui relevância na medida que é algo que pode ser calculado e ajuda a distinguir DC e TBG.

TBG e DC são doenças que possuem muitas similaridades em diversos aspectos clínicos, radiológicos e histológicos. Em virtude disso, por vezes, alguns médicos preferem prescrever o uso de medicamentos ou para uma ou para outra. Estes tratamentos são feitos à base de corticosteroides, imunossupressores, drogas antituberculose, dentre outros. Segundo Mouli et al. (2016), esse terapia medicamentosa inicial sem saber ao certo o diagnóstico correto pode causar danos

à saúde do paciente. Todavia, em seu estudo foi evidenciado que se o paciente apresenta melhora sintomática após a utilização de drogas antituberculose entre dois e três meses, realmente o diagnóstico de TBG é confirmado. Entretanto, se após esse período o paciente não apresenta melhoras e há uma persistência dos sintomas, pode ser indicado o diagnóstico de DC (MOULI et al., 2016).

Por vezes, os pacientes que apresentam as manifestações clínicas dessas doenças são submetidos a exames endoscópicos. Na pesquisa de Mao et al. (2016), amostras de fibroses encontradas no tubo gastrointestinal dos pacientes foram removidas para ser submetidas a exames específicos. Dentre eles, cita-se a aplicação da coloração tricrômica de Masson, imagem de segunda geração harmônica (SGH) e imagens de fluorescência excitada por dois fótons (FEDF). Ficou evidenciado nessa pesquisa que a realização desses exames parece distinguir entre essas doenças (MAO et al., 2016).

Acrescentando-se a essa lista de exames que evidenciam as diferenças entre TBG e DC tem-se os exames laboratoriais de sangue. O artigo de Liu et al. (2013) teve como objetivo avaliar se a proteína C reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos e glóbulos brancos seriam efetivos para distinguir ambas doenças, todavia, não foram. O resultado dessa pesquisa evidenciou que seria possível diferenciar DC de linfoma intestinal, entretanto, para efeito deste trabalho, esse dado não responde ao objeto central da revisão (LIU et al., 2013).

O artigo produzido à partir da pesquisa de Fei, Lv e Zheng (2014) mostrou que a utilização de uma técnica que avalia o quantitativo fluorescente- reação em cadeia da polimerase (QF-RCP) é importante e valiosa para distinguir ambas doenças e possui uma alta sensibilidade e especificidade. Essa técnica foi aplicada em amostras fecais coletadas dos pacientes e de tecidos que foram removidos para biópsia que eram coletados através da colonoscopia. Foi evidenciado que o QF-RCP fecal possui maior sensibilidade do que o das amostras de tecido (FEI; LV; ZHENG, 2014).

Outro exame diagnóstico que possui alta sensibilidade e especificidade na diferenciação de TBG e DC é a citometria de fluxo que auxilia na identificação de células T FOXP3+ (TIWARI et al., 2018). Através de amostras de sangue (10ml) coletada nos pacientes e com o uso de centrifugação por gradiente de densidade, foi possível isolar células sanguíneas mononucleadas periféricas para serem analisadas quanto à presença de células T FOXP3+ utilizando marcadores de superfície coloridos. Segundo Tiwari e demais pesquisadores (2018), a enumeração fenotípica dessas células no sangue periférico diferenciam ambas doenças e podem ser usadas como biomarcadores. O maior benefício desse exame é que o resultado pode sair no mesmo dia com um alto grau de especificidade diagnóstica.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados neste estudo evidenciaram os métodos para diagnóstico diferencial que vem sendo estudado por diversos pesquisadores e se eles são indicados ou não no auxílio à diferenciação da TBG e DC. Espera-se que esta revisão sistemática auxilie na tomada de decisão sobre qual método utilizar para o diagnóstico diferencial.

Os dados da literatura corroboraram que o uso da tomografia computadorizada e exames de alta padrão tecnológico são fundamentais no momento da distinção de ambas doenças. Destacou-se ainda que, existem métodos que são mais próximos com a realidade do Brasil que podem estar sendo requisitados pelos profissionais médicos.

Destarte, este estudo mostrou-se relevante por sua originalidade em descrever os principais diferenciadores encontrados na literatura que corroboram na tomada de decisão sobre os melhores tratamentos a serem iniciados em pacientes com TBG e DC. É oportuno conhecer as especificidades e analisar as relações entre a clínica e suas características, pois o profissional médico será o responsável para propor um processo terapêutico de cuidados para seus pacientes. Como limitação deste estudo, declara-se o reduzido número de artigos para compor a amostra.

Diante do conhecimento produzido por este trabalho pode-se embasar a pertinência dos conteúdos da literatura, refletindo diretamente na eficácia do trabalho da Medicina no Brasil. Tal revisão se faz necessária pelo estabelecimento de algumas prioridades no planejamento terapêutico, visando otimização, eficácia e eficiência na hora do diagnóstico. Sugere-se a elaboração de novos estudos que consigam abarcar outros bancos de dados com a finalidade de ampliar o conhecimento sobre a temática.

## REFERÊNCIAS

FEI, B.y.; LV, H.x.; ZHENG, W.h.. Fluorescent quantitative PCR of Mycobacterium tuberculosis for differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease. **Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**, [s.l.], v. 47, n. 2, p.166-170, fev. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431x20133277>.

GASPARINI, Rodrigo Galhardi. **Incidência e Prevalência de Doenças Inflamatórias Intestinais no Estado de São Paulo - Brasil**. 2018. 91 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2018. Disponível em: <[https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/152905/gasparini\\_rg\\_dr\\_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/152905/gasparini_rg_dr_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y)>. Acesso em: 05 jan. 2019

KEDIA, Saurabh et al. Combination of increased visceral fat and long segment involvement: Development and validation of an updated imaging marker for differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. **Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 33, n. 6, p.1234-1241, 26 fev. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.14065>.

KEDIA, Saurabh et al. Computerized tomography-based predictive model for differentiation of Crohn's

disease from intestinal tuberculosis. **Indian Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 34, n. 2, p.135-143, mar. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s12664-015-0550-y>.

LIU, Song et al. Preliminary Case-control Study to Evaluate Diagnostic Values of C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate in Differentiating Active Crohn's Disease From Intestinal Lymphoma, Intestinal Tuberculosis and Behcet's Syndrome. **The American Journal Of The Medical Sciences**, [s.l.], v. 346, n. 6, p.467-472, dez. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1097/maj.0b013e3182959a18>.

MAO, H. et al. The use of Masson's trichrome staining, second harmonic imaging and two-photon excited fluorescence of collagen in distinguishing intestinal tuberculosis from Crohn's disease. **Colorectal Disease**, [s.l.], v. 18, n. 12, p.1172-1178, dez. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/codi.13400>.

MOULI, V. Pratap et al. Endoscopic and clinical responses to anti-tubercular therapy can differentiate intestinal tuberculosis from Crohn's disease. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [s.l.], v. 45, n. 1, p.27-36, 4 nov. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13840>.

TIWARI, Veena et al. CD4+ CD25+ FOXP3+ T cell frequency in the peripheral blood is a biomarker that distinguishes intestinal tuberculosis from Crohn's disease. **Plos One**, [s.l.], v. 13, n. 2, p.0193433-0193439, 28 fev. 2018. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0193433>.

VICTORIA, Carlos Roberto; SASSAK, Ligia Yukie; NUNES, Hélio Rubens de Carvalho. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo State, Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, [s.l.], v. 46, n. 1, p.20-25, mar. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032009000100009>.

YADAV, Dawesh Prakash et al. Development and validation of visceral fat quantification as a surrogate marker for differentiation of Crohn's disease and intestinal tuberculosis. **Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 32, n. 2, p.420-426, fev. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.13535>.



## TUBERCULOSE PULMONAR EM GESTANTES: REVISÃO DE LITERATURA

*Data de aceite: 05/06/2020*

### **Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa**

Medicina na Universidade Estadual do Piauí  
(UESPI)

Teresina, Piauí;

### **Cleber Baqueiro Sena**

Medicina pelo ITPAC Porto Nacional- TO (Instituto  
Tocantinense Presidente

Porto Nacional- TO;

### **Maria dos Milagres Oliveira Costa**

Fisioterapia (UNINASSAU) redenção

Teresina, Piauí;

### **Isla Rafaela Alcântara Silva**

Farmácia AESPI

Teresina, Piauí;

### **Patrick da Costa Lima**

Enfermagem, Universidade do Estado do Pará

Belém-PA

### **Brena de Nazaré Barros Rodrigues**

Enfermagem, Universidade do Estado do Pará

Belém-PA

### **Dinah Alencar Melo Araujo**

Enfermeira- UFPI

Picos -Piauí;

### **Aline da Silva Abreu**

Enfermagem, Faculdade Estácio campus

Castanhal

Santa Izabel, Pará;

### **Paloma Manoela Paes Ribeiro**

Medicina pelo ITPAC Porto Nacional- TO (Instituto  
Tocantinense Presidente

Porto Nacional- TO;

### **Nayra Beatriz Gonçalves da Silva**

Enfermagem - Universidade Ceuma

São Luís- Maranhão;

### **Flávia Lorena Henrique dos Anjos**

Bacharelado em Enfermagem- Universidade

Federal do Piauí- UFPI

Teresina, Piauí;

### **Bruno Leonardo de Sousa Figueiredo**

Especialista Em Docência Em Enfermagem

E Gestão Dos Programas Saude Da Família

Faculdade Cândido Mendes.

Teresina, Piauí;

### **Isadora Lima de Souza**

Enfermagem; Centro Universitário Inta - UNINTA.

Sobral- CE;

### **André Luiz de Oliveira Pedroso**

Medicina, Centro Universitário Inta - UNINTA

Sobral- CE;

### **Francisco Wagner dos Santos Sousa**

Enfermagem pela Universidade Estadual do Piauí-

UESPI - Picos, Piauí;

### **Diêgo de Oliveira Lima**

Nutrição- UFPI campus Picos

Picos, Piauí;

### **Valéria de Sousa Alvino**

Farmácia pela UNINASSAU

Teresina, Piauí.

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** A tuberculose (TB) é conhecida por ser umas das doenças transmissíveis mais letais. Há um maior risco de ativação da infecção latente da TB, ou mesmo uma outra infecção pela tuberculose, em gestantes em relação a mulheres não gestantes, isso ocorre por conta das alterações imunológicas características da gravidez. Diante disso, a presente pesquisa tem como objetivo descrever a tuberculose pulmonar em gestantes, visando o modo de infecção, prevenção, diagnóstico e tratamento. **METODOLOGIA:** O presente estudo se trata de uma pesquisa exploratória do tipo revisão de literatura. A realização das buscas ocorreu entre Janeiro de 2020 e Março de 2020 e utilizou as bases de dados Scielo, Science Direct e PubMed, com o recorte temporal de 2013 a 2020. Houve uma seleção criteriosa no que diz respeito às obras utilizadas para o desenvolvimento desta revisão. Utilizou-se os descritores: “TUBERCULOSE PULMONAR”, “GESTANTES”; “INFECÇÃO”, “DIAGNÓSTICO” e “TRATAMENTO”, de modo associado e isolado, em inglês e português, indexados no DECs (Descritores em Ciências da Saúde). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Dentro destas buscas, foram encontrados 383 artigos; porém, após a exclusão de achados duplicados e incompletos, restringiu-se a 39 obras, que foram lidas 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, 8 artigos foram incluídos na revisão, os quais possuíam os descritores inclusos no tema e/ou resumo e foram incluídos porque melhor se enquadraram no objetivo proposto. **CONCLUSÃO:** Os efeitos da TB na gravidez podem ser influenciados por diversos fatores, incluindo a gravidade da doença, o quão a idade gestacional tem avançado até o diagnóstico da doença, a presença de disseminação extrapulmonar e co-infecção com HIV.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose Pulmonar; Gestantes; Infecção; Diagnóstico; Tratamento.

## PULMONARY TUBERCULOSIS IN PREGNANT WOMEN: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Tuberculosis (TB) is known to be one of the most lethal communicable diseases. There is a greater risk of activation of latent TB infection, or even another infection by tuberculosis, in pregnant women compared to non-pregnant women, this is due to the immunological changes characteristic of pregnancy. Therefore, the present research aims to describe pulmonary tuberculosis in pregnant women, aiming at the mode of infection, prevention, diagnosis and treatment. **METHODOLOGY:** This study is an exploratory research of the literature review type. The searches were carried out between January 2020 and March 2020 and used the Scielo, Science Direct and PubMed databases, with the time frame from 2013 to 2020. There was a careful selection with respect to the works used for the development of this review. The descriptors were used: “PULMONARY TUBERCULOSIS”, “PREGNANT

WOMEN”; “INFECTION”, “DIAGNOSIS” and “TREATMENT”, in an associated and isolated way, in English and Portuguese, indexed in the DECs (Health Sciences Descriptors). **RESULTS AND DISCUSSION:** Within these searches, 383 articles were found; however, after excluding duplicate and incomplete findings, it was restricted to 39 works, which were read individually by three researchers, in the presence of disagreements between them, a fourth researcher was consulted to give an opinion on whether or not to include the article. At the end of the analysis, 8 articles were included in the review, which had the descriptors included in the theme and / or summary and were included because they best fit the proposed objective. **CONCLUSION:** The effects of TB on pregnancy can be influenced by several factors, including the severity of the disease, how far the gestational age has advanced until the diagnosis of the disease, the presence of extrapulmonary spread and co-infection with HIV.

**KEYWORDS:** Lung Tuberculosis; Pregnant; Infection; Finding; Treatment.

## 1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é conhecida por ser umas das doenças transmissíveis mais letais. Cerca de 10 milhões de pessoas foram diagnosticadas com doença em 2017, ocasionando 1,3 milhão de mortes, com um adicional de 300.000 mortes em indivíduos co-infectados pelo HIV. Há um componente socioeconômico evidenciado pelo fato de que 90% de todos os casos de tuberculose estão distribuídos entre 22 países em desenvolvimento, entre eles o Brasil (MULLER et al., 2020).

Um dos pontos pouco descrito na literatura é o impacto clínico e social, resultante de danos no pulmão dos pacientes que finalizaram o tratamento. A tuberculose pulmonar (TBP) pode ocasionar obstrução crônica do fluxo aéreo, conforme o grau de distorção anatômica presente, e restrição ventilatória por fibrose cicatricial com redução da CPT. Maiores danos pulmonares, associados à redução da qualidade de vida, têm sido vistos com o retardo no diagnóstico, quantidade de tratamentos anteriores, tabagismo, desnutrição e riqueza bacilar no início do tratamento antituberculose (MANCUZO et al., 2020).

Mesmo que as bases epidemiológicas sobre o Brasil relatem que homens adoecem mais por TB que mulheres, pesquisas mostram que as mulheres são mais capazes de desenvolver uma progressão da infecção para a doença ativa e distintas repostas imunológicas tem sido implicadas nesse processo. Há um maior risco da ativação da infecção latente de TB, ou mesmo uma outra infecção pela tuberculose, nas gestantes em relação a mulheres não gestantes, isso ocorre por conta das alterações imunológicas características da gravidez. (NOGUEIRA, 2017).

Diante disto, a presente pesquisa tem como objetivo descrever a tuberculose pulmonar em gestantes, visando o modo de infecção, a prevenção, o diagnóstico e

o tratamento.

## 2 | METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma pesquisa exploratória do tipo revisão de literatura. A pesquisa exploratória visa proporcionar ao pesquisador uma maior familiaridade com o problema em estudo e tem como meta tornar um problema complexo mais explícito, ou mesmo construir hipóteses mais adequadas.

A realização das buscas ocorreu entre Janeiro de 2020 e Março de 2020. Adotou-se as bases de dados Scielo, Science Direct e PubMed, com o recorte temporal de 2013 a 2020. Houve uma seleção criteriosa no que diz respeito às obras utilizadas para o desenvolvimento desta revisão. Foram utilizados os descritores: “tuberculose pulmonar”, “gestantes”, “infecção”, “diagnóstico” e “tratamento”, de modo associado e isolado, em inglês e em português, indexados no DECs (Descritores em Ciências da Saúde).

Os critérios de exclusão foram: trabalhos científicos com apenas resumos disponíveis, publicações duplicadas, metodologias frágeis, como artigos reflexivos, editoriais, comentários e cartas ao editor, e artigos incompletos que não se enquadravam dentro da proposta oferecida pelo tema e/ou estavam fora do recorte temporal. Utilizou-se teses e dissertações.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentro destas buscas, foram encontrados 383 artigos; porém, após a exclusão de achados duplicados e incompletos, restringiu-se a 39 obras, que foram lidas individualmente por três pesquisadores, na presença de discordâncias entre estes, um quarto pesquisador foi consultado para opinar quanto à inclusão ou não do artigo. Ao final das análises, 8 artigos foram inclusos na revisão, os quais possuíam os descritores inclusos no tema e/ou resumo e foram incluídos porque melhor se enquadravam no objetivo proposto.

A TB é um problema global de saúde pública e seu monitoramento tem sido um grande desafio nos últimos anos. Entre os países do chamado BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul), o Brasil é o país com menos casos da doença, mas a prevalência continua estável. Com isso, pode-se observar que ainda são encontradas algumas dificuldades para que o Brasil consiga conter a tuberculose, como diagnóstico precoce e implementação do tratamento antituberculose na Atenção Primária (MANCUZO et al., 2020).

A TB é uma doença infecciosa granulomatosa de curso crônico e tem como

agente etiológico o *Mycobacterium tuberculosis*. Pode-se observar que os casos pulmonares perfazem 85% do total de casos, dentre os quais, 53% possuem baciloscopia direta positiva e 32% não possuem confirmação bacteriológica, o que é correlacionado ao modo de transmissão da doença, que ocorre por via inalatória, sendo o pulmão o primeiro local infectado pelo bacilo causador da doença. Entre as formas extrapulmonares, que representam cerca de 15% de todas as formas de tuberculose, as pleurais e as ganglionares periféricas são as mais prevalentes, seguidas das geniturinárias, ósseas e oculares, em menores porcentagens (NEVES, 2013).

NOGUEIRA (2017) afirma que há um maior risco de ativação da infecção latente da TB, ou mesmo nova infecção pela tuberculose, nas gestantes em relação a mulheres não gestantes. Provavelmente, isso ocorre por conta de variações imunológicas, que apresentam características mais elevadas durante o período gestacional. As alterações imunológicas que ocorrem durante a gravidez, como supressão das células de respostas pró-inflamatórias T-helper 1, predispõem a mulher a uma maior vulnerabilidade em desenvolver uma nova infecção pela tuberculose.

O grupo etário entre 15 e 44 anos é o mais prevalente, coincidindo com o período fértil em mulheres. Mesmo que a TB tenha uma baixa taxa de ocorrência em mulheres grávidas, existe uma grande investigação por conta da sua gravidade. Os principais fatores de risco são: diagnóstico já existente de TB em familiares ou contactantes, infecção pelo HIV, presença de comorbidades, como diabetes, doença oncológica ou doença pulmonar obstrutiva crônica, consumo exacerbado de álcool e/ou drogas ilícitas e habitação em residências comunitárias ou sem-abrigo (ALCOBIA e COSTA, 2016).

Tanto o diagnóstico como o tratamento são de extrema importância para o controle da TB. Um diagnóstico realizado de maneira correta e precoce pode ser definido como aquele que ocorre nas primeiras duas a três semanas após o início dos sintomas da doença, enquanto o diagnóstico tardio pode ser definido como aquele que ocorre quatro semanas ou mais após o início desses sintomas. Apesar dos programas de combate à tuberculose priorizarem o diagnóstico no nível da Atenção Primária, diversos casos ainda são diagnosticados em hospitais, especialmente em hospitais públicos de referência (MULLER et al., 2020).

Os exames de imagem dispõem de um papel significativo na avaliação diagnóstica de pacientes com suspeita de TBP. Um estudo mostrou que o padrão radiológico diferente do típico de infiltrados ou cavitações apicais é associado a um atraso na suspeita clínica de TB. Com isso, é essencial avaliar os achados radiológicos em pacientes diagnosticados com TBP no serviço de emergência. Estes dados alertam médicos quanto a empecilhos no diagnóstico da TBP, auxiliando

assim a diminuir o ônus da internação hospitalar por tuberculose (MULLER et al., 2020).

Uma das formas de apresentação radiológica da TBP é o tuberculoma, conhecido por ser uma massa ou nódulo pulmonar bem definido com aparência de tumor. Geralmente, é único, medindo cerca de 1 a 10 cm de diâmetro, localizado no lobo superior, podendo conter calcificações ou cavitações (Figura 1) (ARAUJO et al., 2016).

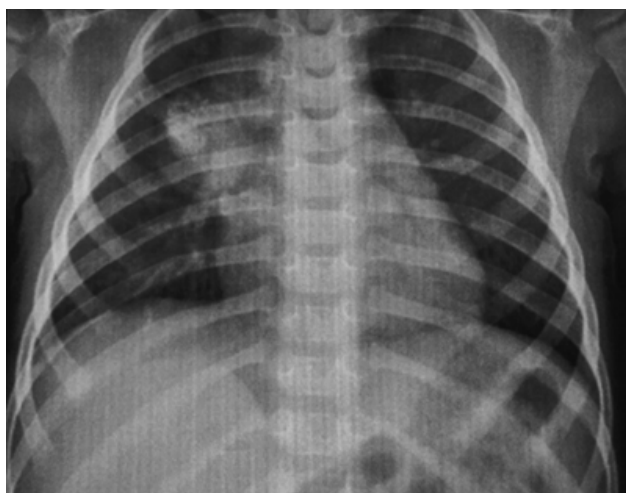


Figura 1: Radiografia de tórax após tratamento para tuberculose pulmonar: hipotransparência arredondada em hemitórax direito com calcificações no interior.

Fonte: Adaptado de (ARAUJO et al., 2016).

Geralmente, o diagnóstico da TB em uma gestante se torna mais difícil pelo fato de que os sintomas da doença podem ser atribuídos à própria gravidez, bem como serem mascarados, dentre eles: a perda de peso pela tuberculose não detectada pelo ganho de peso comum da gravidez. A dificuldade em diagnosticar a TB durante o período gestacional pode acarretar uma falha no reconhecimento e no tratamento da infecção na gravidez, ocorrendo assim, a transmissão vertical para o feto (NOGUEIRA, 2017).

A infecção por TB pode causar sérias mudanças obstétricas e ginecológicas: complicações ginecológicas, infertilidade, sangramento irregular, dor pélvica, salpingite, endometrite, cervicite e peritonite. Mesmo sendo raro, um outro risco relacionado à TB é a transmissão vertical da mãe para o conceito durante a gravidez, via corrente sanguínea ou durante o parto, por meio da ingestão e/ou aspiração do líquido amniótico ou sangue materno pelo feto (NOGUEIRA, 2017).

O teste de tuberculose é considerado positivo quando o diâmetro da endureção é igual ou maior que 5 mm. Um defeito do exame é a baixa sensibilidade, que pode levar a resultados falso-negativos em alguns casos, como gravidez, uso de corticoides, desnutrição, sarcoidose, neoplasias malignas, imunossupressão



relacionada à infecção por HIV, dentre outras (NEVES, 2013).

Em estudo realizado por GARCIA et al. (2019), de 1.777 puérperas, apenas 1.183 puderam ser selecionadas quanto ao risco gestacional devido à ausência de informações para algumas variáveis. Destas, 13,2% eram de baixo risco, 20,4% eram de médio risco e 66,4% eram de alto risco. Aborto habitual (22,5%), cirurgia uterina anterior (53,2%), intervalo interpartal menor que um ano ou maior que cinco anos (29,9%) e tuberculose (1%) representaram as categorias geradoras de risco gestacionais (Imagem 2).

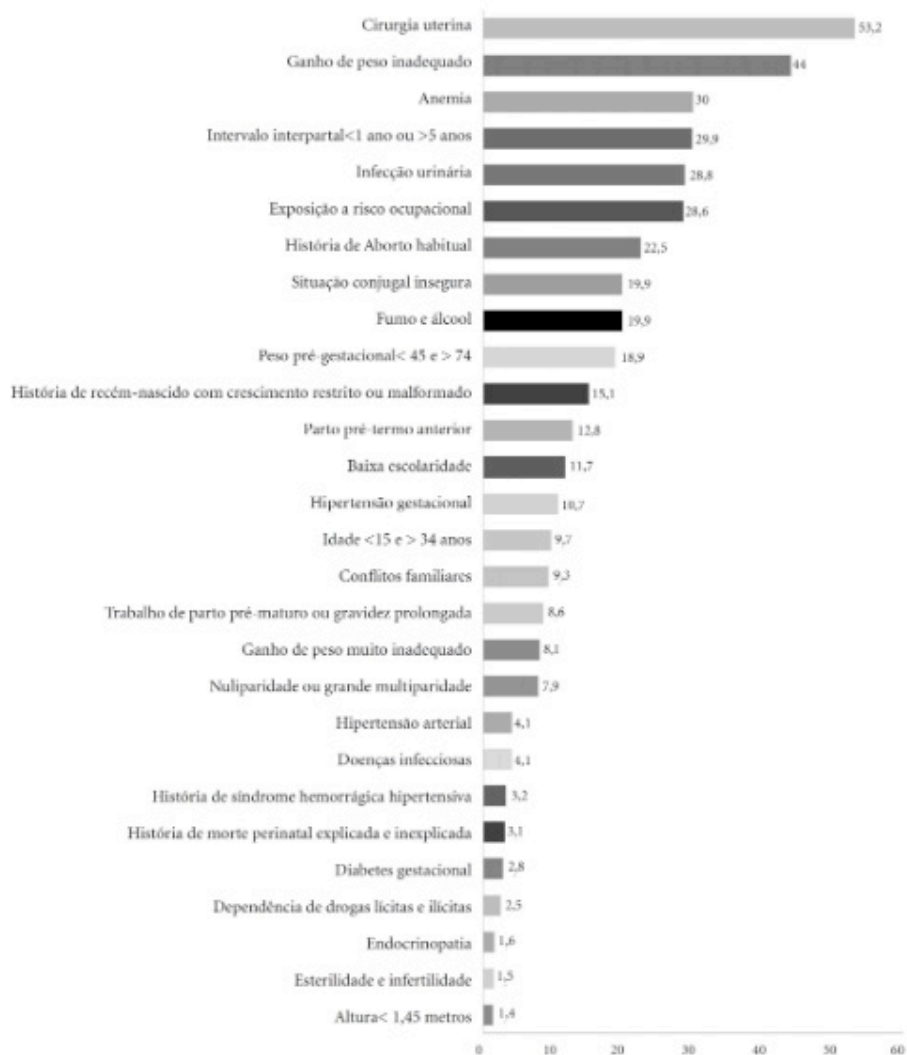


Imagem 2: Distribuição dos fatores que compõem o risco gestacional e classificação do risco gestacional baseado em recomendações do Ministério da Saúde.

Fonte: Adaptada de (GARCIA et al., 2019).

A amamentação deve ser estimulada nas mulheres sob terapia de primeira linha, pelo fato de sua concentração no leite materno ocorrer em menor quantidade e não haver toxicidade fetal. É essencial relatar que a BCG está contra-indicada nos doentes com tuberculose ativa; portanto, não deve ser administrada em recém-nascidos até que se confirme a ausência de infecção (ALCOBIA e COSTA, 2016).

O esquema RHZE, que determina doses fixas combinadas (DFC) de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol por seis meses, sendo dois meses de RHZE e quatro meses de RH em doses que variam conforme o peso, pode ser administrado nas doses habituais e é recomendado uso concomitante de Piridoxina (50 mg/dia) durante a gestação, pelo risco de crise convulsiva no recém-nascido. Apesar de os medicamentos do esquema RHZE atravessarem a barreira placentária, parece não haver teratogenicidade. Em relação à amamentação, à despeito de os medicamentos estarem presentes no leite materno em pequenas concentrações, não existe risco de toxicidade aos recém-nascidos ou efeito profilático (RABAHI et al., 2019).

#### 4 | CONCLUSÃO

Os efeitos da TB na gravidez podem ser influenciados por diversos fatores, incluindo a gravidade da doença, a idade gestacional no momento do diagnóstico da doença, a presença de disseminação extrapulmonar e co-infecção com HIV.

A mortalidade materna e a mortalidade neonatal são a principal complicação da TB durante a gravidez. As infecções maternas podem aumentar a morbimortalidade perinatal, caso não sejam diagnosticadas e tratadas à tempo.

#### REFERÊNCIAS

ALCOBIA, C. S., COSTA, S. A. N. Tuberculose na grávida: um relato de caso. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 32, n. 5, p. 350-352, 2016.

ARAUJO, P. A., SANTANA, B., FÁTIMA, B., ARAUJO, P. A. O tuberculoma: apresentação radiológica incomum da tuberculose pulmonar na infância. **Residência Pediátrica**. 6(1):43-44. 2016.

GARCIA, É. M., MARTINELLI, K. G., GAMA, S. G. N. D., OLIVEIRA, A. E., ESPOSTI, C. D. D., SANTOS NETO, E. T. D. Risco gestacional e desigualdades sociais: uma relação possível?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 4633-4642, 2019.

MULLER, G. S., FACCIN, C. S., SILVA, D. R., DALCIN, P. D. T. R. Associação entre apresentação radiológica e tempo decorrido para o diagnóstico da tuberculose pulmonar no serviço de emergência de um hospital universitário. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 2, 2020.

MANCUZO, E. V., NETTO, E. M., SULMONETT, N., DE SOUZA VIANA, V., CRODA, J., KRITSKI, A. L., MIRANDA, S. S. Comparação entre os resultados de espirometria após tratamento para tuberculose pulmonar em pacientes com e sem doença pulmonar prévia: um estudo multicêntrico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 2, p. e20180198-e20180198, 2020.

NEVES, Y. C. S. **Aspectos epidemiológicos, clínicos e radiológicos da associação entre HTLV-1 e tuberculose**. Monografia de Conclusão. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia 2013.

NOGUEIRA, T. D. O. **Gest/ação nas mulheres em idade fértil notificadas por tuberculose no**

**município de Manaus, 2009-2013.** Dissertação de Mestrado. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ. MANAUS – AM. 2017.

RABAHI, M. F., SILVA JÚNIOR, J. L. R. D., FERREIRA, A. C. G., TANNUS-SILVA, D. G. S., CONDE, M. B. Tratamento da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 6, p. 472-486, 2017.

## VARIANTES GENÉTICAS DA IL-1 $\alpha$ , IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ NA MIGRÂNEA – ESTUDO PILOTO

Data de aceite: 05/06/2020

Data de Submissão: 06/03/2020

### **Aline Vitali da Silva**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/8859041116218822>

### **Valéria Aparecida Bello**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/8406577837912531>

### **Rebeca Manoela Villela Lihham**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/3070001587849655>

### **Louise Ferreira Krol**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/3176912700298393>

### **Milene Valeria Lopes**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/0942086233819494>

### **Diogo Nabhan Silveira**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,

Escola de Medicina, Câmpus Londrina

Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/0829732086353035>

### **Mariana de Castro Faidiga**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/7259379656207655>

### **Renato Rodrigues de Freitas Soares**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/5991811642720663>

### **Gabriel Sussumu Sakurai**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/0837048612261521>

### **Vitória Bezerra de Sá Zanluchi**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/5690378069781225>

### **Regina Célia Poli Frederico**

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Escola de Medicina, Câmpus Londrina  
Londrina- PR

<http://lattes.cnpq.br/7557242325549662>

**RESUMO:** A migrânea é uma doença que se

caracteriza por episódios de cefaleia. Sua fisiopatologia baseia-se na liberação de CGRP nas terminações trigeminais, culminando em sensibilização a dor e inflamação neurogênica mediada por citocinas. Este estudo tem o objetivo identificar a associação de polimorfismos genéticos de citocinas com a susceptibilidade e efeitos clínicos na migrânea. Estudo caso-controle composto por 90 participantes, sendo 35 com diagnóstico de migrânea e 55 controles saudáveis, pareados por sexo e idade. Os dados clínicos e demográficos foram avaliados. Os pacientes também responderam a questionário validado para avaliar a incapacidade (Migraine Disability Assessment - MIDAS). Os polimorfismos dos genes das citocinas IFN- $\gamma$  -764 G>C, TNF- $\alpha$  -308 G>A, IL-1 -889 C>T e IL-10 -1082 A>G, e foram identificados através da realização de reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP). Pacientes com o genótipo GG do polimorfismo -764 G>C do IFN- $\gamma$  apresentaram 12,86 vezes mais chance de serem diagnosticados com migrânea (OR= 12,86; IC95% 1,51- 109,27; p=0,019). A alodinia foi mais frequente em pacientes com genótipo AA do polimorfismo -1082 A>G da IL-10 (p=0,05). Por outro lado, foi menos frequente nos pacientes com genótipo AG do polimorfismo -308 G>A do TNF- $\alpha$  (p=0,05). Como desencadeantes, a luminosidade e o clima, estavam mais frequentemente associados ao genótipo AG do TNF- $\alpha$  (p<0,05). Não houve diferença entre a idade de início, dias de cefaleia, MIDAS, outros sintomas acompanhantes e demais fatores desencadeantes entre os diferentes polimorfismos genéticos das citocinas (p>0,05). O estudo sugere que polimorfismos genéticos de citocinas possam influenciar a chance de desenvolvimento de migrânea e outros aspectos clínicos da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** migrânea, variantes genéticas, citocinas

## GENETIC VARIANTS OF IL-1 $\alpha$ , IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ IN MIGRAINE – A PILOT STUDY

**ABSTRACT:** Migraine is a disease characterized by episodes of headache. Its pathophysiology is based on the release of CGRP in the trigeminal nerve endings, resulting in sensitization to pain and neurogenic inflammation mediated by cytokines. The present study aims to identify the association of genetic polymorphisms of the cytokines with susceptibility and clinical effects on migraine. It is a case-control study constituted of 90 participants, with 35 of them diagnosed with migraine and the remaining 55 were healthy controls, matched for age and sex. Both clinical and demographical data were analyzed. The patients also answered a validated questionnaire to evaluate disability (Migraine Disability Assessment - MIDAS). The genetic polymorphisms of the cytokines assessed were the IFN- $\gamma$  -764 G> C, TNF- $\alpha$  -308 G> A, IL-1 -889 C> T and the IL-10 -1082 A> G, which were all identified using Polymerase Chain Reaction (PCR) followed by Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP). Patients with the GG

genotype of the IFN- $\gamma$  -764 G> C polymorphisms were 12.86 times more likely to be diagnosed with migraine (OR = 12.86; 95% CI 1.51 to 109.27; p = 0.019). Allodynia was more prevalent in patients with AA genotype of the IL-10 -1082 A> G polymorphism (p = 0.05), while it was less frequent in individuals with AG genotype of the TNF- $\alpha$  -308 G> A polymorphism (p = 0.05). Light and weather were more often associated as triggers with the TNF- $\alpha$  AG genotype (p <0.05). There was no difference between age at onset, days with headache, MIDAS, other accompanying symptoms and other triggering factors and the different cytokine genetic polymorphisms (p> 0.05). Thus, this study suggests that genetic cytokine polymorphisms may influence the chance of developing migraine and other clinical aspects of the disease.

**KEYWORDS:** migraine, genetic variants, cytokine

## 1 | INTRODUÇÃO:

A migrânea é uma doença caracterizada por crises recorrentes de cefaleia e é considerada a doença neurológica mais incapacitante.

O principal mecanismo fisiopatológico da migrânea baseia-se na ativação do nervo trigêmeo com liberação de *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) em suas terminações. O CGRP, por sua vez, ativa células musculares lisas de pequenos vasos, e células gliais satélites do gânglio trigeminal. O gânglio trigeminal, paralelamente libera em menor quantidade substância P que possivelmente ativa mastócitos meníngeos. As células gliais satélites, conjuntamente com os mastócitos, secretam fatores inflamatórios como interleucinas (IL) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Desta forma, é deflagrada uma cascata de inflamação neurogênica com recrutamento células imunes, bem como sensibilização de nociceptores. Alguns estudos clínicos demonstraram aumento de citocinas pró-inflamatórias em indivíduos migranosos, principalmente durante a fase de dor.

Tem sido demonstrado que os polimorfismos genéticos de citocinas podem influenciar a magnitude da inflamação neurogênica, desta forma, impactando no risco de migrânea, bem como sua forma de apresentação. Este estudo tem o objetivo identificar a associação de polimorfismos genéticos de citocinas com a susceptibilidade e efeitos clínicos na migrânea.

## 2 | SUJEITOS E MÉTODOS

Estudo caso-controle composto por 90 participantes, sendo 35 com diagnóstico de migrânea e 55 controles saudáveis, pareados por sexo e idade. Os dados clínicos e demográficos foram avaliados. Os pacientes com migrânea foram entrevistados por formulário estruturado contendo informações do tipo de migrânea (com ou sem aura;



episódica ou crônica), idade de início da doença, frequência das crises, sintomas acompanhantes e desencadeantes de cefaleia. Os pacientes também responderam a questionário validado para avaliar a incapacidade (*Migraine Disability Assessment - MIDAS*).

Os polimorfismos dos genes das citocinas Interferon gama (IFN- $\gamma$ ) -764 G>C, TNF- $\alpha$  -308 G>A, IL-1 $\alpha$  -889 C>T e IL-10 -1082 A>G, e foram identificados através da realização de reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP).

Os dados categóricos foram avaliados por teste de qui-quadrado ou Exato de Fisher conforme apropriado. Dados contínuos foram avaliados pelo teste de Mann Whitney e os dados foram expressos como mediana (25-75%). Foram calculados Odds Ratio (OD) e Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%) Foi considerada diferença estatística quando  $p \leq 0,05$ .

### 3 | RESULTADOS

Os dados demográficos e características clínicas da migrânea são apresentados na tabela 1. Os grupos controle e migrânea não diferiram quanto a idade e sexo ( $p > 0,05$ ), conforme tabela 1.

	IFN- $\gamma$			TNF- $\alpha$			IL- $\alpha$			IL-10		
	Migrânea (n=30)	Controle (n=31)	P	Migrânea (n=19)	Controle (n=34)	P	Migrânea (n=27)	Controle (n=31)	P	Migrânea (n=34)	Controle (n=49)	P
<b>Idade (mediana)</b>	32 (25-46)	38 (23-55)	0,57	40 (25-51)	38 (25-56)	0,87	32 (25-47)	36 (22-56)	0,97	32 (25-46)	38 (24-53)	0,42
<b>Sexo F/M</b>	24/6	26/5	0,75	15/4	23/11	0,53	21/6	26/5	0,74	26/8	36/13	0,80
<b>Episódica</b>	10 (34%)			7 (36,8%)			10 (38,5%)			14 (42,3%)		
<b>Crônica</b>	19 (65,5%)			12 (63,2%)			16 (61,5%)			19 (57,6%)		
<b>Sem aura</b>	17 (56,7%)			11 (57,9%)			16 (59,3%)			19 (55,9%)		
<b>Com aura</b>	13 (43,3%)			8 (42%)			11 (40,7%)			15 (44,1%)		

Tabela 1 – Dados clínicos dos pacientes com migrânea de acordo com os polimorfismos analisados.

Pacientes com o genótipo GG do polimorfismos -764 G>C do IFN- $\gamma$  apresentaram 12,86 vezes mais chance de serem diagnosticados com migrânea. (OR= 12,86; IC95% 1,51- 109,27;  $p=0,019$ ), conforme apresentado na tabela 2. No entanto não houve diferença entre a frequência genotípica nas demais variáveis analisadas (tabela 2).

Citocina	Genótipo	Controles		Migrânea		p
		N	%	N	%	
IFN- $\gamma$	GG	1	3,20%	9	30,00%	,019*
	GC	30	96,80%	21	70,00%	
	CC	0	0,00%	0	0,00%	
TNF- $\alpha$	AA	0	0,00%	2	10,50%	,240
	AG	21	87,50%	14	73,70%	
	GG	3	12,50%	3	15,80%	
IL-1- $\alpha$	CC	0	0,00%	0	0,00%	,280
	CT	31	100,00%	26	96,30%	
	TT	0	0,00%	1	3,70%	
IL-10	AA	16	33,30%	15	44,10%	,598
	AG	28	58,30%	17	50,00%	
	GG	4	8,30%	2	5,90%	

Tabela 2 - Avaliação da suscetibilidade a migrânea entre os diferentes polimorfismos genéticos das citocinas.

A alodinia foi mais frequente em pacientes com genótipo AA do polimorfismo -1082 A>G da IL-10 ( $p=0,05$ ). Por outro lado, foi menos frequente nos pacientes com genótipo AG do polimorfismo -308 G>A do TNF- $\alpha$  ( $p=0,05$ ), conforme apresentado na tabela 3.

Como desencadeantes, a luminosidade e o clima, estavam mais frequentemente associados ao genótipo AG do TNF- $\alpha$  ( $p<0,05$ ).

Não houve diferença entre a idade de início, dias de cefaleia, MIDAS, outros sintomas acompanhantes e demais fatores desencadeantes entre os diferentes polimorfismos genéticos das citocinas ( $p>0,05$ ), conforme tabela 3

		Genótipo IFN- g				Genótipo TNF- $\alpha$				Genótipo IL-1 $\alpha$				Genótipo IL-10				
		GG	GC	CC	p	AA	AG	GG	p	CC	CT	TT	p	AA	AG	GG	p	
		n= 9	n= 21	n= 0		n= 2	n= 14	n= 3		n= 0	n= 26	n= 1		n= 15	n= 17	n= 2		
Classificação	Tipo de migrânea	Episódica	2 (22,2%)	8 (40,0%)	0 (0,0%)	0,35	0 (0,0%)	5 (35,7%)	2 (66,7%)	0,31	0 (0,0%)	9 (36,0%)	1 (100%)	0,20	6 (40,0%)	6 (37,5%)	2 (100%)	0,23
		Crônica	7 (77,7%)	12 (60,0%)	0 (0,0%)		2 (100%)	9 (64,3%)	1 (33,3%)		0 (0,0%)	16 (64,0%)	0 (0,0%)		9 (60,0%)	10 (62,5%)	0 (0,0%)	
	Presença de Aura	Com aura	3 (33,3%)	10 (47,6%)	0 (0,0%)	0,47	1 (50%)	4 (28,6%)	3 (100%)	0,07	0 (0,0%)	11 (42,3%)	0 (0,0%)	0,40	8 (53,3%)	7 (41,2%)	0 (0,0%)	0,34
		Sem aura	6 (66,7%)	11 (52,4%)	0 (0,0%)		1 (50%)	10 (71,4%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	15 (57,7%)	1 (100%)		7 (46,7%)	10 (58,8%)	2 (100%)	
Acompanhantes	Osmofobia	Presente	2 (22,2%)	10 (47,6%)	0 (0,0%)	0,19	2 (100%)	6 (42,9%)	3 (100%)	0,08	0 (0,0%)	12 (46,2%)	0 (0,0%)	0,36	4 (26,7%)	8 (47,1%)	1 (50,0%)	0,47
		Ausente	7 (77,8%)	11 (52,4%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	8 (57,1%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	14 (53,8%)	1 (100%)		11 (73,3%)	9 (52,9%)	1 (50,0%)	
	Diarréia	Presente	3 (33,3%)	7 (33,3%)	0 (0,0%)	0,19	1 (50,0%)	2 (14,3%)	2 (66,7%)	0,13	0 (0,0%)	7 (26,9%)	0 (0,0%)	0,36	6 (40,0%)	4 (23,5%)	0 (0,0%)	0,38
		Ausente	6 (66,7%)	14 (66,7%)	0 (0,0%)		1 (50,0%)	12 (85,7%)	1 (33,3%)		0 (0,0%)	19 (73,1%)	1 (100%)		9 (60%)	13 (76,5%)	2 (100%)	
Alodinia	Presente	4 (44,4%)	9 (42,9%)	0 (0,0%)	0,94	2 (100%)	5 (35,7%)	3 (100%)	0,05*	0 (0,0%)	12 (46,2%)	0 (0,0%)	0,36	11 (73,3%)	5 (29,4%)	1 (50,0%)	0,05*	
	Ausente	5 (55,6%)	12 (57,1%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	9 (64,3%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)	14 (53,8%)	1 (100%)		4 (26,7%)	12 (70,6%)	1 (50%)		

Fases		Presente																										
		n	(%)	n		(%)	n	(%)		n	(%)	n		(%)	n	(%)												
Pródromo	Presente	7	(77,8%)	17	(81,0%)	0	(0,0%)	0,84	2	(100%)	11	(78,6%)	3	(100%)	0	(0,0%)	22	(84,6%)	1	(100%)	0,67	12	(80,0%)	14	(82,4%)	2	(100%)	0,78
	Ausente	2	(22,2%)	4	(19,0%)	0	(0,0%)		0	(0,0%)	3	(21,4%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	4	(15,4%)	0	(0,0%)		3	(20,0%)	3	(17,6%)	0	(0,0%)	
Pós-dromo	Presente	5	(55,6%)	18	(85,7%)	0	(0,0%)	0,07	2	(100%)	10	(71,4%)	3	(100%)	0	(0,0%)	19	(73,1%)	1	(100%)	0,55	12	(80,0%)	14	(82,4%)	1	(50,0%)	0,56
	Ausente	4	(44,4%)	3	(4,3%)	0	(0,0%)		0	(0,0%)	4	(28,6%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	7	(26,9%)	0	(0,0%)		3	(20,0%)	3	(17,6%)	1	(50%)	
Odores	Presente	4	(44,4%)	11	(52,4%)	0	(0,0%)	0,69	2	(100%)	4	(28,6%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	11	(42,3%)	0	(0,0%)	0,40	7	(46,7%)	9	(52,9%)	1	(50,0%)	0,94
	Ausente	5	(55,6%)	10	(47,6%)	0	(0,0%)		0	(0,0%)	10	(71,4%)	1	(33,3%)	0	(0,0%)	15	(57,7%)	1	(100%)		8	(53,3%)	8	(47,1%)	1	(50,0%)	
Alimentos	Presente	6	(66,7%)	8	(38,1%)	0	(0,0%)	0,15	1	(50%)	5	(35,7%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	12	(46,2%)	0	(0,0%)	0,36	7	(46,7%)	10	(58,8%)	0	(0,0%)	0,27
	Ausente	3	(33,3%)	13	(61,9%)	0	(0,0%)		1	(50%)	9	(64,3%)	1	(33,3%)	0	(0,0%)	14	(53,8%)	1	(100%)		8	(53,3%)	7	(41,2%)	2	(100%)	
Luminosidade	Presente	4	(44,4%)	15	(71,4%)	0	(0,0%)	0,16	0	(0,0%)	11	(78,6%)	1	(33,3%)	0	(0,0%)	16	(61,5%)	1	(100%)	0,43	8	(53,3%)	11	(64,7%)	2	(100%)	0,41
	Ausente	5	(55,6%)	6	(28,6%)	0	(0,0%)		2	(100%)	3	(21,4%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	10	(38,5%)	0	(0,0%)		7	(46,7%)	6	(35,3%)	0	(0,0%)	
Clima	Presente	1	(11,1%)	7	(33,3%)	0	(0,0%)	0,21	0	(0,0%)	4	(28,6%)	3	(100%)	0	(0,0%)	7	(26,9%)	1	(100%)	0,12	3	(20,0%)	5	(29,4%)	1	(50%)	0,62
	Ausente	8	(88,9%)	14	(66,7%)	0	(0,0%)		2	(100%)	10	(71,4%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	19	(73,1%)	0	(0,0%)		12	(80,0%)	12	(70,6%)	1	(50%)	
Estresse e ansiedade	Presente	7	(77,8%)	18	(85,7%)	0	(0,0%)	0,59	1	(50%)	12	(85,7%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	22	(84,6%)	1	(100%)	0,67	12	(80,0%)	14	(82,4%)	2	(100%)	0,78
	Ausente	2	(22,2%)	3	(14,3%)	0	(0,0%)		1	(50,0%)	2	(14,3%)	1	(33,3%)	0	(0,0%)	4	(15,4%)	0	(0,0%)		3	(20,0%)	3	(17,6%)	0	(0,0%)	
Excesso de sono	Presente	2	(22,2%)	5	(23,8%)	0	(0,0%)	0,92	0	(0,0%)	3	(21,4%)	2	(66,7%)	0	(0,0%)	7	(26,9%)	0	(0,0%)	0,55	5	(33,3%)	5	(29,4%)	0	(0,0%)	0,62
	Ausente	7	(77,8%)	16	(76,2%)	0	(0,0%)		2	(100%)	11	(78,6%)	1	(33,3%)	0	(0,0%)	19	(73,1%)	1	(100%)		10	(66,7%)	12	(70,6%)	2	(100%)	
Privação de sono	Presente	7	(77,8%)	19	(90,5%)	0	(0,0%)	0,35	2	(100%)	13	(92,9%)	3	(100%)	0	(0,0%)	23	(88,5%)	1	(100%)	0,72	12	(80%)	16	(94,1%)	1	(50,0%)	0,18
	Ausente	2	(22,2%)	2	(9,5%)	0	(0,0%)		0	(0,0%)	1	(7,1%)	0	(0,0%)	0	(0,0%)	3	(11,5%)	0	(0,0%)		3	(20,0%)	1	(5,9%)	1	(50,0%)	

Tabela 3 – Variáveis clínicas relacionadas aos polimorfismos genéticos.

#### 4 | DISCUSSÃO:

O IFN-g é uma citocina pró-inflamatória, produzida por mastócitos e linfócitos ativados. O alelo G do polimorfismo -764 G/C do IFN- g é responsável por maior produção desta molécula, o que justificaria indivíduos com genótipo GG, deste estudo, terem 12 vezes mais chance de migrânea. Estudos in vitro demonstram ação do IFN- g na depressão cortical alastrante. Em modelos animais, o IFN-g age facilitando a dor por aumento da ativação de receptores glutamatérgicos no corno posterior da medula espinhal.

Nossos dados demonstram que pacientes com migrânea e alodinia apresentam maior frequência do genótipo AA da IL-10. Tem sido demonstrado que o genótipo AA da A IL-10, uma citocina anti-inflamatória, está associado a menor produção da citocina. Estudos com dosagens plasmáticas de IL-10 em indivíduos com migrânea mostraram diminuição de seus níveis no período interictal comparado com controles sem migrânea. Infere-se que, por diminuição do efeito anti-inflamatório, haja maior inflamação neurogênica, com conseqüente maior taxa de alodinia.

O trabalho apresentado é resultado parcial de um estudo em andamento. Apresenta como principal limitação o pequeno número de participantes. Entretanto estes resultados iniciais mostram-se muito promissores.

Existem evidências que sugerem fortemente a interação entre o sistema nervoso e o sistema imune. Entretanto, o mecanismo exato pelo qual interagem ainda possui diversas lacunas a serem esclarecidas. Há necessidade de melhor compreensão da fisiopatologia da migrânea, especialmente no contexto da inflamação neurogênica, com maior esclarecimento do perfil de citocinas, e seus determinantes genéticos. Desta forma, propiciando, num futuro, identificação de marcadores bioquímicos da migrânea, da sua atividade e/ou perfil de resposta terapêutico, bem como direcionamento para novos alvos farmacológicos.

## REFERÊNCIAS:

1. LUKACS, Melinda; TAJTI, Janos; FULOP, Ferenc, ; TOLDI, József, et al. **Migraine, Neurogenic Inflammation, Drug Development –Pharmacochemical Aspects**. *Curr Med Chem*. 2017;24(33):3649-3665.
2. MESSLINGER, Karl; RUSSO, Andrew F. **Current understanding of trigeminal ganglion structure and function in headache**. *Cephalalgia*. 2018 Jan 1:333102418786261.
3. OLIVEIRA, Arão B; BACHI, André LL; RIBEIRO, Reinaldo T; MELLO, Marco T; TUFIK, Sergio; PERES, Mario FP. **Unbalanced plasma TNF- $\alpha$  and IL-12/IL-10 profile in women with migraine is associated with psychological and physiological outcomes**. *J Neuroimmunol*. 2017 Dec 15;313:138-144.
4. PUSIC, Aya D; MITCHELL, Heidi M; KUNKLER, Phillip E; KLAUER, Neal; KRAIG Richard P. **Spreading depression transiently disrupts myelin via interferon-gamma signaling**. *Exp Neurol*. 2015 Feb;264:43-54.
5. SONEKATSU, Mayumi; TANIGUCHI, Wataru; YAMANAKA, Manabu; NISHIO, Naoko, et al. **Interferon-gamma potentiates NMDA receptor signaling in spinal dorsal horn neurons via microglia-neuron interaction**. *Mol Pain*. 2016 Apr 18;12. pii: 1744806916644927.
- 6- UZAR E; EVLIYAOGU O; YUCEL Y; UGUR, Cevik M, et al. **Serum cytokine and pro-brain natriuretic peptide (BNP) levels in patients with migraine**. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011 Oct;15(10):1111-6.

## CONTAMINAÇÃO HOSPITALARES ADVINDOS DA NEGLIGÊNCIA NO USO DE EPI'S: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Data de aceite: 05/06/2020*

**Leandro Carvalho Hipólito**

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da  
Saúde do Piauí FAHESP  
Parnaíba, Brasil.

**RESUMO:** Acidentes ocorridos no âmbito laboral, são considerados como um problema de saúde pública, uma vez que chega a prejudicar o biopsicoemocional do envolvido, bem como toda sua família e gera infortúnios ao sistema de saúde. As medidas de precaução padrão, são uma forma eficiente para o a redução de acidentes hospitalares, as quais supracita métodos de prevenção como lavagem das mãos e o uso de equipamentos de proteção individual – EPI- . Para a melhor prevenção de infecções hospitalares, a lei nº 11.105 de 24 de março de 2005 disponibiliza os principais métodos para segurança profissional. O estudo objetivou mediante uma levantar o debate sobre o uso correto dos equipamentos de proteção e listar como os procedimentos de higiene podem evitar acidentes com risco biológico, bem como qual a classe é mais afetada. Utilizamos como metodologia de pesquisa a base LILACS, onde foram pesquisados artigos entre 2015 e 2020,

na língua portuguesa e selecionados 11 artigos científicos.

**PALAVRAS - CHAVE:** Saúde do trabalhador, segurança de equipamentos médicos, riscos ocupacionais, recursos humanos em saúde, contenção de riscos biológicos, equipamento de proteção individual, biossegurança

**ABSTRACT:** Accidents that occur in the workplace are considered a public health problem, since it harms the biopsicoemotional of the person involved, as well as the whole family and causes misfortunes to the health system. Standard precautionary measures are an efficient way to reduce hospital accidents, which outlines prevention methods such as hand washing and the use of personal protective equipment. For the best prevention of nosocomial infections, Law No. 11,105 of March 24, 2005 provides the main methods for occupational safety. The study aimed to explain how compliance with the NR can reduce the risks of accidents, as well as presenting data from the literature on the areas most affected by accidents within the hospital. We used the LILACS database, where articles were searched between 2015 and 2020, in Portuguese and 15 scientific articles were selected.

**KEYWORDS:** Occupational health, occupational

risks, containment of biological risks, personal protective equipment, biosafety.

## 1 | OBJETIVO

Com base na literatura vigente, temos por objetivo descrever o procedimento de higiene das mãos e como o uso correto dos equipamentos de proteção individual podem reduzir os acidentes laborais os quais põem em perigo o trabalhador e qual classe é mais afetada.

## 2 | INTRODUÇÃO

O trabalho é um conjunto de atividades a qual visa atingir objetivos em prol de uma remuneração, essa atividade de suma importância para o desenvolvimento da sociedade vem sendo prejudicada por conta de acidentes ocorridos dentro do ambiente laboral, o qual vamos tomar ênfase nas situações sucedidas dentro de ambientes hospitalares.

A Lei no 8.213, de 24 de julho de 1991, define acidente de trabalho como “aquele que ocorre pelo exercício do trabalho, a serviço da empresa, provocando lesão corporal ou perturbação funcional que cause a morte, a perda ou a redução da capacidade para o trabalho permanente ou temporária”<sup>11</sup>

De acordo com a lei nº 11.105 de 24 de março de 2005 ( lei da biossegurança) – estabelece normas e mecanismos de fiscalização para minimização de riscos advindos de atividades de pesquisa, produção, ensino e prestações de serviço que possam comprometer a saúde do homem e o meio ambiente. A biossegurança é um enfoque estratégico para a gestão de riscos a vida e saúde.<sup>1</sup>

Em termos mais atuais temos a portaria nº5, de 28 de setembro de 2017, que formulou estratégias educativas bem como de vigilância sobre os riscos de morbidade inerentes ao trabalho, sendo mais um avanço para saúde.<sup>11</sup>

Ao passar dos anos, os índices de acidentes hospitalares so aumentam, sendo uma grande influência para tal acontecimento o uso inadequado ou não uso dos equipamentos de segurança por parte dos profissionais de saúde, um fato que contribui para isso também é a falta de conhecimento de varias áreas da classe da saúde sobre os métodos e medidas a serem adotados para preservá-los.<sup>9</sup>

Objetivando a prevenção de infecções hospitalares oriundas da contaminação por agentes infecciosos; recomenda-se o devido treinamento de biossegurança ,a todos os colaboradores da área da saúde na incumbência do uso adequado dos equipamentos de proteção individual, a profilaxia adequada das mãos e indumentária bem como o descarte correto do material perfurocortante com múnus de proteger



o profissional de saúde e a população.<sup>9</sup>Nessa circunstância, as medidas de precaução padrão são consideradas um conjunto de medidas adotadas como forma eficiente de redução dos riscos de infecção, incluindo a lavagem de mãos, o uso de equipamentos de proteção individual (EPI).

Nesse ínterim, sobreleva-se a Norma Reguladora 32, na qual trata sobre a Segurança e Saúde do trabalho nos estabelecimentos de Assistência a Saúde – tem a fito de estabelecer diretrizes básicas para a implementação de medidas de proteção à saúde dos trabalhadores dos serviços salutarés, assim como daqueles exercem atividades de promoção e assistência de modo geral. A NR em seu dispositivo 32.2.4 alude as medidas de proteção padrão a quais cita que as luvas não substituem o processo de lavagem das mãos, e que a mesma deve sempre acontecer antes e depois do uso das luvas, e que em todos os quartos destinados ao isolamento de pacientes com doença infectocontagiosas devesse conter lavatório provido de água corrente, sabonete líquido, toalha descartável e lixeira provida de sistema de abertura sem contato manual. Para o uso correto da vestimenta, se aconselha que não se deve deixar os postos de trabalho com as vestimentas das atividades laborais e que as vestimentas utilizadas em centro cirúrgicos, obstétricos, serviços de tratamento intensivo e unidades de pacientes com doenças infectocontagiosas devem ter um local apropriada para deposição e posteriormente sua higienização. E que de suma importância a garantia de fornecimento de EPI's descartáveis ou não para os trabalhadores.

No entanto, alguns profissionais mostraram-se resistentes diante das Precauções Padrões que visam diminuir o risco de acidente;<sup>10</sup>

O uso do jaleco, tornou-se habitual e é uma medida de grande relevância afim de proteger os profissionais contra a contaminação da pele, uma vez que é inevitável o contato com respingos, assim se considera o jaleco como um grande local para carregar contaminante como bactérias patogênicas e vírus como COVID-19. Lembra-se que além de veículo de transposição o jaleco pode servir para vírus como ambiente para troca de material entre os microrganismos. Ainda que isso já seja bastante relatado muitos profissionais se descuidam e acabam por levar suas indumentárias a locais de convívio público.

Em relação a utilização dos equipamentos (jaleco, luva, pro-pé, touca e máscara) observa-se por relatos que os profissionais com a formação mais moderna fazem o uso devido dos EPI'S, porém alude-se a baixa preocupação dos veteranos em prevenir infecções mediante o uso das proteções o que acarreta em maiores números de acidentes sofridos por jovens com faixa etária entre 35 anos( acidentes com perfuro cortante), ainda que tenha sido relatado casos trabalhadores acima dos 50 anos também contaminados, uma vez que esses tem pouca adesão as Precauções Padrões. Desse forma, faz-se necessário o cambio de postura no que

se diz respeito a uso correto dos EPI's e ao hábito de lavar as mãos, uma vez que a sua higienização tem bastante eficácia no controle de infecções, sendo um dos atos mais simples e baratos, obtendo uma grande eficácia para prevenção de doenças. A literatura, expõe que a lavagem das mãos deve conter uma intensa fricção de toda superfície das mãos e punhos, em consonância com uso de sabão e em seguida o enxague com água corrente. Essa prática deve ser realizada rotineiramente em consonância com o uso equipamentos de proteção individual (óculos e máscaras) como melhores meios para a prevenção, foi observado, que muitos profissionais não fazem o uso.<sup>9</sup> O descumprimento das normas com pouca adesão dos profissionais de saúde é repetidamente relatada nos estudos, essa inobservância expõe os profissionais ao risco de contaminação.<sup>1</sup>

De acordo com as Precauções padrões, o uso do EPI é recomendado na assistência de todos os usuários, independente do risco presumível de infecções, bem como a higienização das mãos antes e após o contato com pacientes e antes e depois da realização de procedimentos invasivos. **(citação artigo 7 e manual de segurança do paciente – higienização das mãos – agência nacional de vigilância)**

Segundo trabalhos estudados durante a produção desse artigo, os maiores fatores de contaminação estão em: ineficiente assepsia das mãos, uso inadequado do jaleco e descarte incoerente de perfuro cortante.

Mediante a revisão bibliográfica o presente trabalho tem por objetivo, levantar o debate sobre o uso correto dos equipamentos de proteção e listar como os procedimentos de higiene podem evitar acidentes com risco biológico, bem como qual a classe é mais afetada.

### 3 | METODOLOGIA/ MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica do tipo observacional, retrospectivo e longitudinal entre 11 artigos. Para a seleção dos artigos, usamos os seguintes descritores em português: saúde do trabalhador, segurança de equipamentos médicos, recursos humanos em saúde, contenção de riscos biológicos, equipamentos de proteção individual, e utilizamos como assunto principal, riscos ocupacionais, acidentes de trabalho, medicina do trabalho e pessoal de saúde para refinar a busca no qual encontramos 630 artigos. Usamos como forma de inclusão, artigos que tratassem sobre a saúde do trabalhador dentro do ambiente hospitalar, artigos entre 2015 e 2020; excluímos, teses, monografias, dissertações, artigos não completos ou que não se enquadre com a temática e fora da cronologia. Para esse trabalho também foram estudados normas e resoluções NR-32.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o Borgheti<sup>1</sup> há ineficiente padronização das ações desde a forma de transportar os medicamentos até sua destinação final, em consonância com a não adesão dos equipamentos de proteção, leva a causa de acidentes laborais no âmbito hospitalar.

Segundo o SOUZA a disponibilidade e pelo acesso aos materiais e equipamentos, mas também pela quantidade e qualidade dos equipamentos de proteção individual, pela infraestrutura das instituições assistenciais, laboratórios de ensino e pelo conhecimento dos docentes acerca do tema vai de encontro com o que foi relatado por Oliveira no que tange a adquirir experiência, redobrar o cuidado nos procedimentos, ter mais atenção ao manejar materiais perfuro cortantes e dar mais importância ao uso dos EPI'S. No entanto, alguns profissionais mostraram-se resilientes diante do acidente, afirmando que a experiência vivida contribuiu para a aprendizagem profissional, onde supracita que classe da enfermagem reconheceram sua situação de vulnerabilidade a diversos riscos ocupacionais durante a prestação de cuidados. Destacaram o risco biológico pela frequência e o potencial de dano.<sup>4</sup>

Em questionário realizado na Bahia por Moraes RLGL, relatou entre os 41 entrevistados 51,4% mencionou conhecer a NR32 enquanto 42,9% referiram não ter conhecimento sobre essa norma e 5,7% dos docentes não responderam.

Estudo realizado em um hospital público do Paraná<sup>14</sup>, em 2012, revelou que, dos 1.217 acidentes notificados, 83,3% ocorreram entre mulheres, 59,6% na idade de 20 a 34 anos e 48,8% entre profissionais de enfermagem. Os tipos de exposição mais frequentes foram os percutâneos (65,7%), em pele íntegra (20,5%) e em mucosa (12,6%), e o material biológico mais frequentemente envolvido foi o sangue (78,9%)<sup>12</sup>.

Estudo realizado no Município de Canas com 100 profissionais acidentados, apontou que 82,6% eram técnicos em enfermagem, 6,6% enfermeiros e 3,3% médicos e 30 desses profissionais trabalham há menos de 1 ano na empresa (24,8%). Das 121 notificações de acidente, 113 eram do sexo feminino sendo 69,4% da raça branca e 40% entre 20 e 30 anos. <sup>12</sup> Mais uma vez demonstrou-se que o acidente percutâneo foi o de maior incidência e deixando a dúvida se o profissional tivesse usado as luvas e descartado o material de forma correta não haveria o menor índice de acidentes.

Em toda literatura pesquisada, aponta que os profissionais de saúde mais acometidos por contaminações são os grupos da enfermagem (técnicos e enfermeiros). Isso acontece por sempre estarem em contato direto com os pacientes e por serem o maior número de trabalhadores dentro dos hospitais.

Outrossim, é de responsabilidade das instituições informar e educar as equipes para que sigam as medidas admissíveis para manter a segurança nas organizações, além de oferecer condições que minimizem os riscos cabíveis de prevenção que possam oferecer danos à saúde de seus colaboradores.<sup>10</sup>

Nesse sentido, observasse que á uma grande negligencia por parte dos profissionais de saúde ao uso dos equipamentos de segurança individual, apesar de que esse não seja a única causa de acidentes como apontada no estudo<sup>1</sup>que aponta a sobrecarga de trabalho, jornadas fadigantes e a falta de atenção problemas de maior magnitude que inferem nas más condutas de biossegurança.

Sousa<sup>3</sup> onde os dados obtidos indicam a necessidade de futuras pesquisas sobre o comportamento dos profissionais frente a acidentes ocupacionais que os expõe ao risco de adquirir patógenos veiculados pelo sangue e, conseqüentemente, agravos a saúde. Além disso, podem subsidiar a proposição e implementação de medidas para aumentar a adesão dos profissionais de enfermagem aos protocolos da instituição, conferindo maior segurança a saúde desses profissionais.

## 5 | CONCLUSÃO

Conclui-se que que as medidas de segurança supracitadas não é de total conhecimento dos profissionais, uma vez que em 5 artigos dos estudados apontam como a principal causa de acidentes a não adesão aos equipamentos de segurança o que submete a pessoas a auto índices de risco biológico. Exsurge, pois que a máxima de investimento em capacitação seja de fato endossada, haja vista que a falta de atenção ,e o desconhecimento de normas foram citadas como a segunda e terceira causa do auto índice de acidentes, desse modo é irrefutável a reciclagem dos profissionais, bem como maior carga horaria de treinamento afim de garantir o uso adequado dos EPI's, para isso indicamos a metodologia Design Thinking – metodologia a qual visa elucidar problemas de forma colaborativa – na incumbência de converter sabedorias em corolários profícuos e no múnus de diminuir infeções biológicas como as hepatites b e c, até mesmo casos crescentes de HIV e tuberculose em países menos desenvolvidos.

## REFERÊNCIAS

1. Borgheti SP, Viegas K, Caregnato RCA. Biossegurança no centro de materiais e esterilização: dúvidas dos profissionais\*. Rev SOBECC. 2016;21(1)

2. Carta cidadã

3. DE SOUSA FF, De Sousa IA, De Oliveira LMN. a Utilização De Equipamentos De Proteção Individual E Coletiva Por Profissionais De Saúde: Revisão Integrativa. Rev Atenção à Saúde.

2019;16(58):102–8.

4. Leite MAP, De Oliveira MA, Leuthier RDM, Oliveira Filho JR, Fernandes LGA, Santos AF, et al. Higienização das mãos: conhecimentos e atitudes de profissionais da saúde. *Rev Enferm UFPE* line. 2019;13:0–4.

5. Moraes RLGL, Tanan MS, Oliveira JDS, Macedo MP, Nery AA, Matos Filho SA. Conhecimentos e condutas de biossegurança entre docentes de enfermagem Knowledge and practices of biosafety among nursing professors. *Rev Pesqui Cuid é Fundam Online*. 2017;9(1):137.

8. Nethielly K, Leite S, Paula A, Silva D. Edição especial ISSN 2447-2131 João Pessoa, 2018. 2018;90–105.

9. Paula AO de, Oliveira AC de. A percepção dos profissionais de saúde em relação à higienização das mãos Healthcare workers perception regarding hand hygiene. *Rev Pesqui Cuid é Fundam Online*. 2017;9(2):321.

10. Rodrigues PS, Sousa AFL de, Magro MC da S, Andrade D de, Hermann PR de S. Occupational accidents among nursing professionals working in critical units of an emergency service. *Esc Anna Nery - Rev Enferm*. 2017;21(2):1–6.

11. Soares RZ, Schoen AS, Da Rocha Gomes Benelli K, Araújo MS, Neves M. Analysis of reported work accidents involving healthcare workers and exposure to biological materials. *Rev Bras Med do Trab*. 2019;17(2):201–8.

## SOBRE O ORGANIZADOR

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com



## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abdome Agudo 32, 33, 34  
Analgésicos 30, 31  
Anemia Megaloblástica 38, 39, 40, 41, 42  
Atividade Física 1, 2, 150, 154  
Atletas 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 62, 64, 65, 66, 67  
Autoimunidade 117, 120, 123, 125  
Autopsia 22

### B

Bloqueio 14, 15, 16, 18, 19, 131, 134

### C

Cefaleia 14, 15, 16, 19, 30, 31, 57, 58, 59, 99, 100, 101, 103, 104, 121, 211, 212, 213, 214  
Cefaleia Crônica 15  
Cefaleia Em Salvas 14, 15, 16  
Cirurgia Bariátrica 37, 38, 39, 40, 41, 42  
Citocinas 26, 125, 171, 173, 211, 212, 213, 214, 216  
Coinfecção 159, 160, 162, 163, 164, 165, 167, 168  
Concussão 61, 63, 64, 65, 66, 108  
Condição Crônica 43, 55  
Congênito 88, 89, 90  
Contenções 106  
Coronavirus 92, 98  
Corticosteróides 16, 30, 31  
Covid-19 91, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 219

### D

Dados 1, 3, 4, 15, 16, 18, 19, 22, 24, 25, 27, 31, 38, 40, 46, 50, 55, 58, 59, 61, 63, 81, 82, 83, 85, 87, 89, 92, 93, 94, 97, 105, 117, 120, 130, 132, 144, 146, 147, 156, 160, 162, 164, 165, 168, 174, 177, 178, 180, 181, 182, 184, 185, 190, 191, 192, 195, 197, 199, 202, 204, 205, 211, 212, 213, 215, 222  
Definição 48, 102, 117, 126  
Dente Decíduo 106, 107, 112  
Diagnóstico 23, 24, 31, 33, 35, 36, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 82, 83, 85, 91, 93, 95, 99, 100, 103, 104, 108, 117, 119, 121, 124, 125, 126, 127, 139,

161, 166, 167, 179, 185, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 196, 197, 198, 199, 202, 203, 204, 205, 206, 208, 211, 212

Dissecção Arterial 57, 58

Dissecção Carotídea 57, 58

Diverticulite 32, 33, 34, 35, 36

Doenças 2, 22, 24, 25, 26, 28, 39, 40, 45, 48, 49, 66, 69, 70, 72, 74, 77, 82, 84, 86, 87, 91, 93, 94, 95, 96, 123, 124, 127, 128, 141, 143, 144, 145, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 167, 169, 170, 171, 172, 187, 188, 189, 196, 197, 198, 199, 202, 203, 219, 220

## E

Emergência 55, 56, 93, 94, 161, 177, 205, 208

Esporte 1, 2, 62, 64, 66, 67, 185

Experiência 43, 45, 46, 49, 50, 51, 54, 55, 62, 97, 113, 138, 158, 179, 221, 224

## F

Fatores 2, 9, 21, 23, 28, 39, 41, 53, 57, 58, 62, 65, 66, 78, 81, 82, 83, 85, 86, 88, 89, 90, 100, 105, 117, 120, 121, 123, 126, 128, 132, 134, 135, 137, 141, 142, 143, 145, 146, 152, 153, 154, 156, 157, 166, 169, 172, 202, 205, 207, 208, 211, 212, 214, 220

Feminino 23, 25, 30, 31, 46, 88, 89, 147, 181, 221

Fratura 106, 107, 108, 111, 112, 113

Futebol 6, 9, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67

## G

Genes 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 154, 172, 211, 213

Graves 18, 65, 66, 67, 88, 89, 94, 95, 97, 121, 172, 179

## H

Hanseníase 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 124, 127

Hipotireoidismo 88, 89, 90

HIV 22, 26, 27, 28, 29, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 189, 202, 203, 205, 207, 208, 222

## L

Lúpus 116, 117, 118, 119, 120, 122, 124, 125, 127, 128, 169, 171, 172

## M

Manaus 177, 178, 180, 184, 185, 186, 209

Manifestações Clínicas 35, 117, 120, 169, 171, 172

Microcefalia 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55

Migrânea 31, 58, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216

Mulheres 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 117, 119, 122, 123, 136, 153, 165, 172, 182, 202, 203, 205, 207, 208, 221

## O

Obesidade 2, 37, 38, 39, 42, 65, 154

Oxigênio 7, 16, 69, 70, 71, 78, 94, 145, 170, 177, 178

## P

P53 129, 130, 131, 139, 140

Proteína 40, 75, 94, 96, 125, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 154, 189, 194, 197, 198

## R

Risco 21, 23, 26, 28, 35, 38, 41, 48, 51, 53, 55, 58, 62, 65, 66, 81, 82, 83, 85, 86, 96, 120, 121, 123, 128, 136, 137, 141, 142, 143, 145, 146, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 171, 173, 185, 202, 203, 205, 206, 207, 208, 212, 217, 219, 220, 221, 222

## S

SARS-CoV-2 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98

Saúde Pública 28, 55, 56, 62, 82, 84, 86, 87, 91, 93, 107, 144, 152, 160, 161, 167, 170, 204, 224

Síndrome 22, 23, 24, 47, 52, 57, 59, 91, 93, 100, 102, 104, 136, 140, 161

Sociologia 43, 44, 45, 53, 54

Suplementação 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 38, 41

## T

Tratamento 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 31, 35, 38, 39, 41, 48, 49, 50, 52, 58, 59, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 94, 99, 100, 104, 106, 107, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 121, 126, 127, 152, 156, 160, 161, 162, 163, 165, 166, 167, 168, 178, 179, 185, 189, 196, 202, 203, 204, 205, 206, 208, 209, 219

Trauma 57, 67, 103, 106, 107, 108, 111, 112, 113, 114, 115, 177, 178, 179, 181, 182, 183, 184, 185, 186

Triagem 88, 89, 90, 126, 127, 139

Tuberculose 159, 160, 161, 164, 166, 167, 168, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 195, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 222

Tumor 130, 131, 132, 133, 136, 138, 140, 206

## V

Vitamina 37, 38, 39, 40, 41, 42, 123

## Z

Zika Vírus 43, 47, 48, 49, 52

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**