



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Comunicação Científica e Técnica em Medicina

2

 **Atena**
Editora
Ano 2020



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Comunicação Científica e Técnica em Medicina

2

 **Atena**
Editora
Ano 2020

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima Wisniewski

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos 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, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
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
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
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
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
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
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
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
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
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
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dr. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá

Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

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. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª 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
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª 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
Profª Drª 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
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
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 Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
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. Dr. 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. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

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

C741 Comunicação científica e técnica em medicina 2 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-398-9

DOI 10.22533/at.ed.989201609

1. Médicos. 2. Medicina – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Dando continuidade à obra “Comunicação científica e técnica em medicina” mais uma vez focaremos os nossos esforços em apresentar ao nosso leitor produção científica de qualidade relacionada as atualidades e novas abordagens aplicadas na medicina. O princípio desta obra se fundamentou no fato de que o avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, deste modo, objetivamos na sequencia desta obra com os novos volumes aprofundar o conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico e da saúde. É fato que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica.

O período atual, em que a pesquisa aplicada à saúde recebeu todos os holofotes, demonstra o quão valioso é o trabalho dos docentes e acadêmicos aqui publicados. A ciência vive um período em que o conhecimentos tradicional aliado às novas possibilidades tecnológicas, possibilitam a difusão de novos conceitos, embasando assim a importância da título dessa obra, haja vista que um determinado dado científico para ser reproduzido precisa também ser muito bem embasado metodologicamente. Portanto, esta obra, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina, com ênfase em conceitos tais como assistência farmacêutica, pediatria, farmacotécnica, mama, matriz dérmica, cirurgia, ponto de safena, doença inflamatória intestinal, assistência de enfermagem, saúde do homem, doenças cardiovasculares, Alzheimer, alterações biopsicossociais, educação sexual, medicamentos, hipertensão, arterial, diálise renal, práticas interdisciplinares, tecnologia em saúde, diabetes mellitus, cuidado pré-natal, disfunção erétil, hemodinâmica, anatomopatologia, dentre outros diversos temas relevantes.

Deste modo a obra “Comunicação científica e técnica em medicina – volume 4” pretende dar continuidade à obra já iniciada pela Atena Editora, apresentando ao leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, por isso parabenizamos a estrutura da Atena Editora pela continuidade do trabalho e por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.

Mais uma vez desejo à todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A DISSECAÇÃO COMO INSTRUMENTO DE ESTUDO DAS ESTRUTURAS ANATÔMICAS RESPONSÁVEIS PELA PRODUÇÃO E CIRCULAÇÃO DO LÍQUIDO CEREBROSPINAL

Isabella Polyanna Silva E Souza

Monique Costa Dias

Simone Cristina Putrick

Vanessa Neves de Oliveira

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

DOI 10.22533/at.ed.9892016091

CAPÍTULO 2..... 7

A FISIOTERAPIA EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS

Arthur Carvalho Faria

Bruno Miranda de Jesus

Danielle Cristina Leandro Alves

Jhonatan Pereira Castro

Letícia Alves Bueno

Lincoln Rodrigues Fernandes Junior

Lorena Souza Oliveira

Lucas Ferreira

Luiza Bensemann Gontijo Pereira

Manoelina Louize Queiroz dos Santos

Marcus Japiassu Mendonça Rocha

Maria Eduarda Parreira Machado

DOI 10.22533/at.ed.9892016092

CAPÍTULO 3..... 11

A LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA E SUA INCIDÊNCIA

Larissa Negri da Silva

DOI 10.22533/at.ed.9892016093

CAPÍTULO 4..... 19

A VISUALIZAÇÃO E ESTUDO DOS NÚCLEOS DA BASE EM ENCÉFALO HUMANO POR MEIO DA DISSECAÇÃO

Arthur Victor Vilela Barros

Matheus Henrique de Abreu Araújo

Vanessa Neves de Oliveira

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

DOI 10.22533/at.ed.9892016094

CAPÍTULO 5..... 24

ALTERAÇÕES NEUROANATÔMICAS DA DEMÊNCIA FRONTO-TEMPORAL

Mariana Carvalho Caleffi

Ana Cecília Rabelo Nobuyasu
Ana Clara Honorato Chaves
Ariane Inácio Cordeiro
Brunna Vitória Gouveia Prado
Daniella Mendes de Souza Sobrinho
Gabriella Costa de Resende
Isabela Carla Rodrigues
Isabella Costa de Resende
Jady Rodrigues de Oliveira
Larissa de Sousa Oliveira
Stéffany Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.9892016095

CAPÍTULO 6..... 31

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELO COVID-19

Ana Carolina de Oliveira Tavares
Ana Cristina Alves Bernabé
Gustavo Lucas Teixeira do Nascimento
Izabella Bárbara Amâncio de Araújo
Luiz Otávio Oliveira Vilaça
Mariana de Oliveira Tavares
Laila Cristina Moreira Damázio

DOI 10.22533/at.ed.9892016096

CAPÍTULO 7..... 38

ANDROPAUSA: ANÁLISE FISIOLÓGICA E A TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

Anelise Oliveira de Moraes
Arthur Braga Pereira
Arthur Costa Mota
Artur Silva Nascimento
Brenno Lopes Cangussu
Bruna Roque Ribeiro
Giovanni Indelicato Milano
Jade Gomes Oliveira
Marlúcia Marques Fernandes
Lucas Pedroso Sampaio
Hudson de Araújo Couto

DOI 10.22533/at.ed.9892016097

CAPÍTULO 8..... 50

ASSOCIAÇÃO DA ATIVIDADE CARCINOGENÉTICA E O ESTRESSE OXIDATIVO: REVISÃO DE LITERATURA

Julia Pastorello
Emanuela Lando
Marina Ractz Bueno
Cristiane Pagnussat Cechetti
Camila dos Santos do Amaral

DOI 10.22533/at.ed.9892016098

CAPÍTULO 9.....56

CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS SUGESTIVAS DE MALIGNIDADE EM NÓDULOS DE TIREOIDE EM PACIENTES COM OBESIDADE/SOBREPESO

Rachel Pereira Ferreira
Paulo José Benevides dos Santos
Lia Mizobe Ono
Maria Carolina Coutinho Xavier Soares
Jefferson Moreira de Medeiros
Marco Antônio Cruz Rocha
Fernanda de Souza Henrique
Victória Pereira Ferreira
Natacha de Barros Ferraz
Wei Tsu Havim Chang Colares

DOI 10.22533/at.ed.9892016099

CAPÍTULO 10.....63

CARCINOMA DE TIREOIDE PAPILÍFERO AVANÇADO RAI- REFRAATÁRIO: UMA DAS PRIMEIRAS PACIENTES A UTILIZAR LENVATINIB NO PAÍS, RELATO DE CASO

Julia Pastorello
Emanuela Lando
Marina Ractz Bueno
Cristiane Pagnussat Cechetti
Camila dos Santos do Amaral

DOI 10.22533/at.ed.98920160910

CAPÍTULO 11.....67

CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL, EVOLUÇÃO E TRATAMENTO DE ALTA COMPLEXIDADE: RELATO DE CASO

Emanuela Lando
Carlos Gustavo Lemos Neves
Domingos Boldrini Junior
Cleyton Dias Souza
William Michel Palermo Fernandes Neves

DOI 10.22533/at.ed.98920160911

CAPÍTULO 12.....71

CUIDADOS PALIATIVOS EM FISIOTERAPIA COM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS

Ewerton Oliveira da Silva
Talita de Oliveira Lima
Fernanda Maria Prado Lima Verde
Maria Taynara Lima Almeida
Fatima Mirella Santos Souza
Iane Caroline da Silva Menezes
Giceli Ferreira de Sousa
Adrio Santos Carneiro
Tamires de Sousa Barboza
Paloma Fernandes Ribeiro

Olavo Pereira Ximenes Júnior

DOI 10.22533/at.ed.98920160912

CAPÍTULO 13..... 81

ESTUDO DA ANATOMIA DO TENDÃO DO MÚSCULO EXTENSOR DOS DEDOS POR MEIO DA DISSECAÇÃO E SUA IMPORTÂNCIA CLÍNICA

Bruna Lima Perissato

Gabriela Faria Rodrigues

Rinara de Almeida Santos

Ana Clara Putrick Martins

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

DOI 10.22533/at.ed.98920160913

CAPÍTULO 14..... 88

IMPORTÂNCIA DA DISSECAÇÃO DA INERVAÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR COMO FERRAMENTA DE APRENDIZAGEM

Bernardo Sorrentino Di Bernardi

Isabela de Carvalho Favareto

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

DOI 10.22533/at.ed.98920160914

CAPÍTULO 15..... 93

IMUNIZAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS: PACIENTE ONCOLÓGICO

Ana Clara Honorato Chaves

Adriana Cristhian Cardoso Sobrinho

Andressa Mendes Borelli

Daniel Ferreira Moraes de Sousa

Jady Rodrigues de Oliveira

Lara Cândida de Sousa Machado

Mariana Carvalho Caleffi

Mariana Fassa Vezzani

Melyssa Evellin Costa Silva

Larissa de Sousa Oliveira

Vinícius Rodrigues França

DOI 10.22533/at.ed.98920160915

CAPÍTULO 16..... 98

MELANOMA METASTÁTICO ENDOMETRIAL: RELATO DE CASO

Emanuela Lando

Max Wellington Satiro Justino

Vinicius de Lima Vazquez

Carlos Eduardo Barbosa Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.98920160916

CAPÍTULO 17..... 101

METODOLOGIA DE FACILITAÇÃO DIAGNÓSTICA DE NÓDULOS DE TIREOIDE INDIFERENCIADOS

Talita de Oliveira Lima
Ewerton Oliveira da Silva
Adrio Santos Carneiro
Flaviane Maria Sousa de Oliveira
Paloma Fernandes Ribeiro
Fernanda Maria Prado Lima Verde
Raphaela Viana da Silva
Tamires de Sousa Barboza
Islany Uchôa da Silva
Loyse Gurgel dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.98920160917

CAPÍTULO 18..... 108

OBESIDADE COMO FATOR DE MAU PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM NEOPLASIA DE PÂNCREAS

Messias Silvano da Silva Filho
Sâmia Israele Braz do Nascimento
Amon Vitorino Duarte
Brenda Lacerda da Silva
Daniel Gonçalves Leite
Rivania Beatriz Novais Lima
Ivana Rios Rodrigues
Camila Bezerra Nobre
Modesto Leite Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.98920160918

CAPÍTULO 19..... 127

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS PACIENTES COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Tamara Marielle de Castro
Camila Peixoto Maia
Tiago Wagner da Silva Portela
Ivandete Coelho Pereira Pimentel
Gilson José Corrêa
Amanda Peixoto Maia
Filipe Peixoto Maia
Laura Maria Araujo Esper

DOI 10.22533/at.ed.98920160919

CAPÍTULO 20..... 140

TUMOR MALIGNO DA BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO, DA CLÍNICA À CIRURGIA: RELATO DE CASO

Emanuela Lando
Fernanda Marsico do Couto Teixeira

Carlos Gustavo Lemos Neves
Erica Boldrini Jamal Pereira
Ricardo Ribeiro Gama

DOI 10.22533/at.ed.98920160920

SOBRE O ORGANIZADOR..... 144

ÍNDICE REMISSIVO..... 145

CAPÍTULO 1

A DISSECAÇÃO COMO INSTRUMENTO DE ESTUDO DAS ESTRUTURAS ANATÔMICAS RESPONSÁVEIS PELA PRODUÇÃO E CIRCULAÇÃO DO LÍQUIDO CEREBROSPINAL

Data de aceite: 01/09/2020

Data de Submissão: 18/06/2020

Isabella Polyanna Silva E Souza

Universidade Federal de Goiás (UFG),
Regional Jataí
Jataí - GO

<http://lattes.cnpq.br/2378915317551744>

Monique Costa Dias

Universidade Federal de Goiás (UFG),
Regional Jataí
Jataí - GO

<http://lattes.cnpq.br/9875788304374889>

Simone Cristina Putrick

Curso de Turismo, Universidade Federal do
Delta do Parnaíba
Parnaíba - PI

<http://lattes.cnpq.br/0654213580800914>

Vanessa Neves de Oliveira

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia - MG

<http://lattes.cnpq.br/3906047411967559>

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia - MG

<http://lattes.cnpq.br/7000868989016356>

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia - MG

<http://lattes.cnpq.br/6694861822192862>

RESUMO: O líquido cerebrospinal ou líquor consiste em um líquido claro e proteico, formado dentro das cavidades ventriculares do sistema nervoso central (SNC) nos plexos coriáceos, parede ependimária, parênquima cerebral e derivado do líquido intersticial. No entanto, a visualização das estruturas envolvidas na produção e circulação desse líquido em peças anatômicas pode ser limitada, uma vez que o material cadavérico de encéfalo é sensível, podendo sofrer danos com o manuseio constante dos alunos. Dessa forma, a contínua renovação do acervo anatômico pode propiciar ao estudante melhor identificação e compreensão dos componentes envolvidos em sua produção e circulação. Com isso, o objetivo desse artigo foi utilizar a dissecação como método de estudo e aprendizagem das estruturas envolvidas na produção e circulação do líquido cerebrospinal. Para isso, uma análise qualitativa descritiva da percepção discente acerca do uso da dissecação como método de estudo foi abordada e descrita, previamente e após as atividades, por meio de um relato de experiência. Foi selecionada uma peça anatômica de encéfalo proveniente do acervo do Laboratório de Anatomia Humana (ICBIM/UFU). A peça foi seccionada ao longo do plano sagital, sendo as estruturas anatômicas responsáveis pela produção e circulação do líquido cerebrospinal expostas. Além da visualização e identificação dessas estruturas, a dissecação também permitiu ao estudante adquirir maiores informações sobre o tema após as atividades, facilitando e aprofundando seu conhecimento do SNC. Pode-se concluir que a dissecação permitiu conhecer as estruturas

relacionadas com a produção e circulação do líquido cefalorraquidiano, além de possibilitar ao estudante a aquisição de maiores informações na área.

PALAVRAS-CHAVE: Anatomia, dissecação, líquido cefalorraquidiano, sistema nervoso central, plexo coriáceo.

DISSECTION AS AN INSTRUMENT FOR THE STUDY OF ANATOMIC STRUCTURES RESPONSIBLE FOR THE PRODUCTION AND CIRCULATION OF THE CEREBROSPINAL LIQUID

ABSTRACT: The cerebrospinal fluid (CSF) consist in a clear and protein liquid, produced inside of the ventricular cavities of the central nervous system (CNS) in the choroid plexus, ependymal cells, cerebral parenchyma and due to the interstitial fluid. However, the visualization of the structures involved in the production and circulation of the CSF in the anatomical parts can be limited, once the cadaveric material of the encephalon is sensitive and suffer damage with the constant manipulation of the students. Thus, the continuous renovation of the anatomic collection can provide to the student a better identification and comprehension of the contents involved in the production and circulation of the CSF. Thereby, the objective of this article is to use the dissection as a method of study and learning about the production and circulation of the CSF. For this, a descriptive qualitative analysis of the student perspective about the study method was approached and described, previously and after the activities, through a experience report. It was selected a anatomical part of the encephalon provided from the collection of the human anatomic laboratory (ICBIM/UFU). the piece was sectioned along the sagittal plane, being the anatomical structures responsible for the production and circulation of the exposed CSF. Besides the visualization and identification of this structures, the dissection also allowed the student to purchase more informations about the theme after the activities, going deeper and easier on the CSN knowledge. To sum up, the dissection not only allowed to know the structures related to the production and circulation of the fluid, but also enables the student to acquire more information on this area.

KEYWORDS: Anatomy, dissection, cerebrospinal fluid; central nervous system; choroid plexus.

1 | INTRODUÇÃO

O líquido cefalorraquidiano consiste em um líquido claro e proteico, formado dentro das cavidades ventriculares do sistema nervoso central (SNC) nos plexos coriáceos, parede ependimária, parênquima cerebral e derivado do líquido intersticial. Esse líquido possui diversas funções, como o fornecimento de nutrientes e íons essenciais ao encéfalo, a excreção de metabólitos tóxicos da atividade neuronal, a proteção mecânica das células cerebrais amortecendo impactos, o auxílio na proteção humoral e celular do SNC, meio de comunicação entre diversas áreas do SNC, principalmente, para o transporte de hormônios hipotalâmicos (CAMAR *et al.*, 2019).

O plexo coriáceo, estrutura enovelada formada por dobras da pia-máter, presente nos ventrículos laterais (corno inferior e parte central) e no teto do 3º e 4º ventrículo é

responsável pela produção de dois terços do líquido cefalorraquiano. Esse processo ocorre pela combinação de processos de difusão, pinocitose e transporte ativo, que está disposto em duas etapas: a filtração passiva de sangue pelo endotélio coroidal, com passagem de plasma e secreção ativa de $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ acompanhado de líquido pelo epitélio monoestratificado, como forma de manutenção do equilíbrio osmótico. Já o um terço restante da produção é realizada pelas células ependimárias ventriculares (JOHANSON et al., 2008).

O fluxo do líquido cefalorraquiano tem caráter pulsátil e depende da hemodinâmica do complexo arterial cerebral adjacente às regiões encefálicas. Esse processo respeita a seguinte ordem: dos ventrículos laterais para o 3º ventrículo, por meio dos forames interventriculares, e, posteriormente segue em direção ao 4º ventrículo através do aqueduto do mesencéfalo. Por meio das aberturas laterais e mediana do 4º ventrículo, o líquido cefalorraquiano alcança as cisternas basais e espaço subaracnóideo espinal e cortical. Inicialmente, a movimentação do líquido na região subaracnóidea ocorre de em sentido ascendente, na medida que as granulações estão localizadas, predominantemente, no seio sagital superior, tendo que atravessar a incisura da tenda e o mesencéfalo (MACHADO, 2014).

Por outro lado, na medula espinal, o líquido cefalorraquiano apresenta um trajeto descendente em direção à região caudal, sendo que se observa o retorno de uma pequena quantidade, uma vez que sua há reabsorção também através granulações aracnoideas existentes nos prolongamentos da dura-máter, presentes nas raízes dos nervos espinais. Além da macrocirculação descrita, há a microcirculação do espaço subaracnóideo ao subpial de *Virchow-Robin* que, por sua vez, permite a drenagem do líquido cefalorraquiano (LEITE et al., 2016). Somado a isso, esse processo exige aproximadamente uma hora para ser completado e possui maior velocidade quando está a favor da gravidade (COMAR et al., 2019). Ainda, a reabsorção do líquido cefalorraquiano ocorre através placa cribriforme, pelos vasos linfáticos da região cervical e pelas vilosidades aracnoideas, que correspondem a desvios no espaço subaracnóideo que cercam os nervos cranianos. Além disso, o líquido cefalorraquiano retorna à circulação venosa pela microcirculação, principalmente (SOKOŁOWSKI et al., 2018).

Várias técnicas de ensino podem ser utilizadas no aprendizado das estruturas que envolvem a produção e circulação desse líquido, dentre elas a dissecação é considerada como um dos pilares de um eficiente conhecimento científico básico, necessário para o aprendizado e desenvolvimento de valores éticos e morais (NOBESCHI et al., 2018). No entanto, a visualização das estruturas envolvidas na produção e circulação do líquido cefalorraquiano nas peças anatômicas pode ser limitada, uma vez que o material cadavérico de encéfalo é sensível e pode sofrer danos ao ser manipulado frequentemente pelos alunos. Dessa forma, a contínua renovação do acervo anatômico pode propiciar ao estudante melhor identificação e compreensão dos componentes envolvidos na produção e circulação do líquido cefalorraquiano.

2 | OBJETIVOS

Com isso, o objetivo desse estudo foi utilizar a dissecação como método de estudo e facilitador do aprendizado relacionado às estruturas envolvidas na produção e circulação do líquido cefalorraquidiano.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foi empregada uma análise qualitativa descritiva no que se refere à percepção do aluno com relação à utilização de métodos de estudos baseados em técnicas de dissecação, sendo realizada previamente e após a conclusão das atividades, por meio de um relato de experiência. Em seguida, foi selecionada uma peça anatômica de encéfalo previamente preparada, proveniente do acervo do Laboratório de Anatomia Humana (ICBIM/UFU), sendo este material fixado em formol.

A partir daí, foram retirados os vasos sanguíneos e a aracnóide-máter a fim de expor os sulcos e giros, permitindo o estudo das estruturas superficiais e basais. Assim, pôde-se observar a presença das estruturas envolvidas com a circulação do líquido cefalorraquidiano, como os ventrículos encefálicos, estruturas do diencefalo, plexos corioides associados, aqueduto do mesencefalo, dentre as demais estruturas que participam do processo de modo geral, permitindo a observação das suas características morfológicas.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando a metodologia proposta, foi possível a exposição das diversas estruturas que compõem o encéfalo, incluindo aquelas envolvidas na produção do líquido cefalorraquidiano, o que permitiu o estudo dos seus componentes e características morfofuncionais. O líquido cefalorraquidiano tem íntima relação com o Sistema Nervoso Central e as meninges. Possui várias funções que nos explicitam a necessidade de analisar sua composição e a integridade de seus componentes e de estruturas adjacentes. O conhecimento da neuroanatomia é essencial para que os estudantes consigam relacionar essas estruturas, suas funções e os quadros clínicos gerados por suas alterações, fato relatado pelos envolvidos no presente estudo.

Da mesma forma, a Anatomia é essencial na educação de profissionais da saúde, uma vez que proporciona o conhecimento da composição do organismo humano. Constitui uma disciplina que pode ser ensinada por vários métodos de aprendizado, incluindo meios físicos como livros e meios práticos como a dissecação. Por isso, a utilização de cadáveres no aprendizado é importante tanto para o conhecimento detalhado das estruturas e variações anatômicas, quanto para o desenvolvimento humanístico nos alunos, despertando a ética e empatia, essenciais na relação dos alunos com seus futuros pacientes. Segundo DA NOVA *et al.* (2000), a atuação do estudante frente ao cadáver, principalmente com relação ao

aluno do curso de Medicina, se mostra importante fazendo-se referência a uma iniciação como futuro médico.

Contudo, a disponibilidade de cadáveres para as universidades está diminuindo e nas escolas que os possuem, os alunos aprendem através de peças anteriormente dissecadas e manuseadas com frequência, prejudicando suas estruturas e o aprendizado. Ademais, a introdução de novas tecnologias como computadores e softwares, fez com que outros métodos de ensino fossem utilizados para o ensino, como vídeos, peças sintéticas e imagens em 3D. Com essa mudança histórica e a nova forma de abordagem da anatomia, essa disciplina foi incluída na reformulação dos processos pedagógicos, que objetivam diminuir a carga horária e assim tornar a dissecação um meio não aplicável (NNODIM *et al.*, 1996).

As vantagens e desvantagens de cada método são discutidas por vários autores. Dentre elas são citadas desde a diferença da cor para o ser vivo e os altos custos para manter a prática, à indisponibilidade de aquisição (PATEL *et al.*, 2006). E os estudos indicam que, embora os resultados mostrem discreta diferença, os alunos aprendem mais com a dissecação, eleita como método mais eficaz e completo. (NOBESCHI *et al.*, 2018). Da mesma forma, há estudos nos quais foram aplicados questionários aos alunos a fim de abordar o nível de estresse e sintomas físicos relacionados com a dissecação de 188 alunos da faculdade da Irlanda. Desses, 95% relataram como práticas emocionantes e os autores concluíram que a experiência dos alunos foi positiva (GREGORY; COLE, 2002).

Por fim, foi possível notar na literatura e de acordo com o relato de experiência dos envolvidos que a dissecação consiste em um método eficaz de estudo prático, sendo necessário também a combinação de outras estratégias educacionais para uma eficiência no aprendizado. Além disso, há uma escassez de materiais voltados para a dissecação, porém é notável a importância do envolvimento do aluno em atividades práticas, que possibilitam a identificação de estruturas associados aos conceitos teóricos.

5 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a dissecação é um importante método que possibilita conhecer de maneira mais clara e didática as estruturas relacionadas com a produção e a circulação do líquido cefalorraquidiano. Além disso, possibilita ao estudante a aquisição de informações sobre o sistema nervoso e seus componentes, sugerindo maior autonomia e uma formação profissional mais completa.

REFERÊNCIAS

Da NOVA JLL, BEZERRA FILHO JJ, BASTOS LAM. **An anatomy lesson. Interface: comunicação, saúde, educação.** 2000 Fev; 4(6):87-96.

GREGORY, SR.; COLE, TR. **The changing role of dissection in medical education.** JAMA v. 287, n.1, p. 1180–1, 2002.

JOHANSON CE, DUNCAN III JA, KLINGE PM, BRINKER T, STOPA EG, SILVERBERG GD. **Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: new challenges in health and disease.** *Cerebrospinal Fluid Res.* 2008;5:10.

MACHADO, Angelo B. M.; HAERTEL, Lucia M.; **Neuroanatomia funcional.** 3ª Edição. Belo Horizonte: Atheneu, 2014.

NNODIM, JO.; *et al.* **A follow-up comparative study of two modes of learning human anatomy.** *Clin Anat* v. 9, n. 1, p. 258–262, 1996.

NOBESCHI, L. *et al.* **Avaliação Sistemática da Dissecação como método de ensino e aprendizagem em Anatomia Humana.** Volume 10, número 21, p. 420-432, maio-agosto 2018.

SOKOŁOWSKI, W; *et al.* **Drenagem linfática do líquido cefalorraquidiano em mamíferos - as granulações aracnóides são a principal via de saída do líquido cefalorraquidiano ?.** *Biologia (Bratisl)* . 2018; 73 (6): 563-568. doi: 10.2478 / s11756-018-0074-x

CAPÍTULO 2

A FISIOTERAPIA EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 01/06/2020.

Arthur Carvalho Faria

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/3261916550081799>

Bruno Miranda de Jesus

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9773426423057377>

Danielle Cristina Leandro Alves

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1905435400083699>

Jhonatan Pereira Castro

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7208668977474232>

Letícia Alves Bueno

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5616895174409755>

Lincoln Rodrigues Fernandes Junior

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7438684583458083>

Lorena Souza Oliveira

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0593365564681030>

Lucas Ferreira

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/2247866259462074>

Luiza Bensemam Gontijo Pereira

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6341242615679899>

Manoelina Louize Queiroz dos Santos

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/9794865727323383>

Marcus Japiassu Mendonça Rocha

Universitário IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0140579388132544>

Maria Eduarda Parreira Machado

Faculdade de Medicina do Centro Universitário
IMEPAC – Araguari
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5965283654970094>

RESUMO: A compreensão da fisioterapia no cotidiano dos idosos em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI) visa a melhoria da qualidade de vida dos residentes, na medida em que são observadas disfunções motoras que acometem os idosos, advindas de patologias como Acidente Vascular Cerebral (AVC), a paralisia cerebral e a incidência de quedas. O objetivo deste trabalho é compreender a contribuição da fisioterapia no cotidiano dos idosos em uma ILPI. A metodologia utilizada para

realização deste relato de experiência foi através de entrevista semiestruturada. Analisando as informações coletadas na entrevista, foi constatado que a principal demanda da fisioterapia na instituição é a reabilitação de residentes com sequelas de acidente vascular cerebral (AVC) e a manutenção das atividades de vida diária (AVD).

PALAVRAS-CHAVE: Fisioterapia; idoso; ILPI; reabilitação; AVD.

PHYSIOTHERAPY IN A RESTING HOME INSTITUTION FOR ELDERLIES

ABSTRACT: The understanding of physiotherapy in the daily life of an elder in a resting home institution (RHI) aims to improve the life quality of the residents as it was noticed motor dysfunctions accrued to illness such as cerebrovascular accident (CVA), cerebral palsy and the incidence of falls. The study sought to understand the contribution of physiotherapy in the daily life of the elderlies in a resting home. The methodology used to carry out this report of experiment was a pre-defined interview. Analyzing the information collected in the interview, it was found that the main demand of physiotherapy is the rehabilitation of residents with CVA sequelae and the maintenance of daily activities (DA).

KEY-WORDS: Physiotherapy; seniors; RHI; rehabilitation; DA.

1 | INTRODUÇÃO

A Lei 10.741 de 1º de outubro de 2003 dispõe sobre o Estatuto do Idoso, na qual os artigos 8º e 9º expõem que o envelhecimento é um direito personalíssimo e a sua proteção um direito social, nos termos desta Lei e da legislação vigente. É obrigação do Estado, garantir à pessoa idosa a proteção à vida e à saúde, mediante efetivação de políticas sociais públicas que permitam um envelhecimento saudável e em condições de dignidade.

Ainda, o Artigo 2º do mesmo Estatuto citado, refere que o idoso goza de todos os direitos fundamentais inerentes à pessoa humana, sem prejuízo da proteção integral de que trata esta Lei, assegurando-se-lhe, por lei ou por outros meios, todas as oportunidades e facilidades, para preservação de sua saúde física e mental e seu aperfeiçoamento moral, intelectual, espiritual e social, em condições de liberdade e dignidade.

Nesse sentido, foi despertado o interesse de compreender a contribuição da fisioterapia no cotidiano dos idosos em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI), visando a melhoria da qualidade de vida dos residentes, na medida em que foram observadas disfunções motoras que acometem os idosos, advindas de patologias como o Acidente Vascular Cerebral (AVC), a paralisia cerebral e a incidência de quedas. Este trabalho é pautado no relato de experiência de um profissional fisioterapeuta acerca dos benefícios obtidos na aplicação da fisioterapia sobre o cotidiano dos idosos.

2 | METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi através de entrevista semiestruturada direcionada ao profissional fisioterapeuta de uma ILPI na cidade de Araguari, Minas Gerais. Para isso,

foram elaboradas diversas perguntas sobre a prática da fisioterapia na instituição, a fim de compreender o benefício da mesma.

3 | RELATO DE EXPERIÊNCIAS

Analisando as informações coletadas na entrevista, foi constatado que a principal demanda da fisioterapia na instituição é a reabilitação de residentes com sequelas de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e a manutenção das atividades de vida diária (AVD). Com isso, o profissional relatou que, embora o tratamento seja individualizado, as atividades mais recorrentes são: eletroterapia, mecanoterapia, termoterapia, além do método BOATH, o qual é um método neurológico de estimulação neurofuncional.

Tendo em vista que a manutenção das AVD também é uma das principais necessidades dos residentes, as atividades fisioterápicas visam evitar a perda de função motora e acarretar maior autonomia e independência, sendo realizados trabalhos para aumentar a força muscular e a coordenação de movimentos.

Em relação à estrutura reservada para a prática da fisioterapia, segundo o profissional, o espaço físico é adequado e contém equipamentos suficientes para a reabilitação e recuperação dos idosos. No entanto, o entrevistado também apontou que, se houvesse mais auxiliares no ambiente, possibilitaria uma maior quantidade de residentes na sala de exercícios, bem como uma atenção mais individualizada e específica aos internos.

Fica evidente, portanto, que a fisioterapia melhora as condições de vida dos residentes, contribui para o aumento da independência motora e da qualidade de vida, além da maior quantidade de atividades desempenhadas pelos idosos. Diante disso, nota-se que os idosos em tratamento são pessoas com vida mais ativa, apresentando maior eficiência nas AVD.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho em questão foi de grande valia para a formação médica, tendo em vista a relevância do caráter humanístico de um médico que atenda as necessidades da população. Ademais, o relato de experiência do fisioterapeuta esclareceu aos estudantes sobre a importância da equipe multiprofissional, em que cada agente tem papel fundamental na prática de promoção de saúde, uma vez que cada profissional atua como uma engrenagem que, em conjunto, culminam para um atendimento satisfatório e digno ao paciente.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Palácio do Planalto. **Estatuto do idoso - Lei 10.741 de 1º de outubro de 2003**. Brasília: Palácio do Planalto, 2003. Acesso em: 13/06/2016. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm

OKUMA, Silene Sumire. **O idoso e a atividade física: fundamentos e pesquisa**. Campinas: Papyrus, 1998. Acesso em: 23/06/2016 Disponível em: <http://www.sausedireta.com.br/docsupload/134036680533abcs177.pdf>

REBELATTO, José Rubens. **Fisioterapia cotidiana: ações profissionais e decorrências para a população**. Rev. Fisioter. Univ. São Paulo, v. 5, n. 1, p. 36-48, jan. / jun., 1998.

SBGG. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. **Instituição de longa permanência para idosos**. São Paulo: Imprensa Oficial; 2003. 68 p.

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 24/05/2020

Larissa Negri da Silva

Faculdade Cesuca

RESUMO: De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), cerca de 12 mil crianças/adolescentes são diagnosticadas com câncer anualmente no Brasil tornando esta patologia a primeira causa de morte por doença nesta população. A incidência da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) é de, aproximadamente, 2 a 4 a cada 100.000 crianças abaixo dos 15 anos, o que corresponde a cerca de 25% de todos os cânceres pediátricos e 72% dos casos de leucemia. Curiosamente, no Brasil, a incidência de LLA em áreas indígenas é maior. Esta neoplasia maligna é causada por uma disfunção na produção de glóbulos brancos pela medula óssea, e caracterizada pela proliferação descontrolada de células imaturas da linhagem linfóide. As células resultantes deste processo, conseqüentemente, possuem alterações morfológicas e funcionais. A etiologia da LLA permanece desconhecida, porém alguns fatores como irradiação, exposição a drogas antineoplásicas, exposição a alguns vírus, fatores genéticos e imunológicos parecem estar relacionados. O diagnóstico precoce desta patologia aumenta a porcentagem de cura, por isso é fundamental o conhecimento prévio da doença e de seus sintomas. A taxa geral de cura varia de 85% a 90% em crianças e de

40% a 50% em adultos. Este estudo tem como objetivo mostrar os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento da LLA, tal como faixa etária, sexo e outras categorias atingidas pela patologia aqui descrita. A pesquisa está sendo realizada em bancos de dados e artigos científicos nacionais e internacionais disponíveis online. O tema foi escolhido devido à importância do assunto, por ser uma condição relativamente frequente e muito específica, e pelo desenvolvimento constante de novas opções de tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias; Leucemia linfóide aguda; Incidência.

THE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AND YOUR INCIDENCE

ABSTRACT: According to the (INCA) the national institute of cancer, around twelve thousand children/teenagers is diagnosed with cancer nowadays in Brazil, leading this pathology to the first kind of death in this age range.

The incidence of the (LLA) acute lymphoblastic leukemia is approximately two to four on hundred thousand children under fifteen years old, that number corresponds to approximately 25% of every pediatric cancer cases and 72% of leukemia cases. Curiously, in Brazil, the incidence to LLA in indigenous areas are bigger. This evil neoplastic is caused by a dysfunction at the production of white blood cells by the bone marrow, this feature is the uncontrolled proliferation of prematurity from the lymphoid lineage. The resulting cells from this process, consequently, have morphological and functional changes. The etiology from LLA aren't discovered yet, however some factors like radiation, exposure to antineoplastic drugs, the

exposing to some kinds of viruses, genetic factors and immunologic could be interconnected. The early diagnostic to this pathology raises the chances of cure, that is why is fundamental the early knowledge of this disease and the symptoms. The general cure rate is between 85% to 90% of children and 40% to 50% at the adulthood. This experiment aims to show the risk factors involved in the development from LLA, such as age range, sex and others characteristic about the pathology shown in this article. The experiment is being accomplished by the data bank and national and international scientific articles online. This subject matter was chosen due to the importance of the subject, being a relatively frequent and very specific condition, and by the constant development of new ways to cure it.

KEYWORDS: Neoplasm; Acute lymphoblastic leucemia; Incidence.

1 | INTRODUÇÃO

De acordo com o instituto nacional do câncer, 2017, cerca de 12 mil crianças/adolescentes são diagnosticadas com câncer anualmente no Brasil, o que representa uma média de 32 casos por dia, esta patologia é considerada a primeira causa de morte por doença na população infanto juvenil. (National Cancer Institute, 2017).

A leucemia acontece quando o leucócito, um tipo de glóbulo branco, perde a função de defesa e passa a se reproduzir de maneira descontrolada. Ela está dividida em dois grandes grupos: mielóide e linfóide, também pode ser classificada como aguda (de evolução mais rápida) ou crônica (de evolução mais lenta). No caso da LLA o grupo doente é o linfóide, especificamente o linfócito. O crescimento rápido e desordenado dessas células interfere na produção de outras células sanguíneas. Sua evolução é demasiado rápida, tornando fundamental que o diagnóstico seja precoce e o tratamento se inicie o quanto antes. Dada a dificuldade no acesso ao sistema de saúde e também ao fato de que muitas pessoas desconhecem os fatores de risco e sintomas dessa doença, muitas vezes o diagnóstico é tardio, quando ela já está desenvolvida, diminuindo assim a taxa de possível cura do paciente. (National Cancer Institute, 2017).

O artigo visa mostrar a importância da descoberta precoce da patologia, do início do tratamento o mais cedo possível e a influência que este terá no contexto geral da doença. O tema foi escolhido devido a atualidade do assunto, por ser algo relativamente presente e específico, por ter tratamentos paliativos em constante evolução e cada vez mais métodos de prevenção. Serão usadas pesquisas de fontes confiáveis baseadas em taxas e porcentagens as quais mostrarão a incidência da doença assim como outras informações a respeito de sobrevida e terapia.

2 | REVISÃO DE LITERATURA

A leucemia foi observada pela primeira vez por Rudolf Virchow em 1845, o qual notou um número anormalmente elevado de glóbulos brancos em uma amostra sanguínea e alterações morfológicas microscópicas nessas células. Segundo Rudolf “Todas as formas

de lesão orgânica começam com alterações moleculares ou estruturais das células”, ou seja, ele foi o primeiro a demonstrar que a teoria celular se aplica tanto aos tecidos doentes quanto aos saudáveis e que células patológicas podem derivar-se de um tecido salubre. (Cellular Pathology as Based on Histology, Virchow, 1850).

Joseph Claude Anthelme Recamier (1774-1852), observando um tumor secundário no cérebro de uma paciente que foi atingida por um câncer no seio, deu início ao conceito de metástase para o câncer. Segundo seus estudos “A invasão de células cancerosas na corrente sanguínea ou linfática pode provocar o surgimento de novos tumores em outros órgãos dos doentes”. (History of Psychiatry and Medical Psychology, Ed. Springer, 2008).

Ainda no século XIX, o anatomista Wilhelm Waldeyer (1836-1921) demonstrou que as células cancerosas se desenvolvem a partir de células normais e que o processo de metástase era resultado do transporte das células cancerosas pela corrente. (Wilhelm von Waldeyer-Hartz: Lebenserinnerungen, Bonn, 1921).

Segundo um estudo publicado na revista Science em 2008 a investigação feita pela Universidade de Oxford e a associação de investigação médica Cancer Research elucidou que “O desenvolvimento do cancro das células sanguíneas na infância requer um “reduzido, mas crucial grupo de células” sofra duas mutações. A primeira produz-se durante o primeiro período de gestação, o que faz com que algumas células da medula óssea se convertam em pré-leucêmicas”.

Porém, para que a criança desenvolva a doença é necessário que uma segunda mutação ocorra durante os primeiros meses de vida. Esta segunda modificação genética, provavelmente causada por uma infecção comum, como uma constipação, alteraria o estado das células pré-leucêmicas para células malignas. “Estas são células que causam e mantêm a doença”, disse o professor Tariq Enver, responsável da investigação e membro da Unidade de Investigação Hematológica Molecular da Universidade de Oxford. Além disso, Bruce Morland, pediatra do Hospital Infantil de Birmingham afirma que “A identificação das células que provocam a leucemia tem sido um dos mistérios mais perseguidos pelos investigadores do cancro e este estudo é um passo que nos aproxima da sua resolução”. (Science, 2008).

3 | METODOLOGIA

Foram utilizados dados estatísticos (porcentagens, taxas e gráficos) de forma majoritariamente qualitativa para fundamentar as afirmações feitas nesse instrumento. A população alvo foi constituída por crianças e adolescentes, ou seja, o principal grupo de risco da patologia. A metodologia fundamenta-se em artigos, livros, sites governamentais e pesquisas publicadas. Será analisada a patologia em si, seus sintomas, exames, diagnósticos e tratamentos possíveis tal como os fatores de risco e a incidência por sexo/

idade visando um melhor entendimento da alteração celular.

4 | ANÁLISE DOS DADOS

Segundo Perera, a leucemia é mais comum no sexo masculino. Foram estudadas 306 crianças na Venezuela com LLA e 55% delas eram do sexo masculino. Um resultado equivalente foi encontrado por Campbell no Chile, que estudou 425 crianças com a mesma doença. Embora Braga, um pesquisador brasileiro, tenha estudado em Goiânia o câncer infantil e mostrado que a razão dos coeficientes de incidência entre os sexos foi inferior a um, este resultado não se repete em outras cidades brasileiras das quais temos referências. (National Cancer Institute, 2017).

Frequência relativa de leucemias, linfomas, tumores de SNC e outros tumores, para todos os RCBP									
RCBP/Período	LEUCEMIAS		LINFOMAS		TUMORES DE SNC		OUTROS TUMORES		TOTAL casos novos (100%)
	casos novos	%	casos novos	%	casos novos	%	casos novos	%	
Campo Grande (2000)	13	30,95	9	21,43	4	9,52	16	36,10	42
Manaus (1999)	32	45,07	9	12,68	10	14,08	20	28,17	71
Belém (1996-1998)	54	40,60	20	15,04	17	12,78	42	31,58	133
João Pessoa (1999-2001)	22	26,19	14	16,67	2	2,38	46	54,76	84
Salvador (1998-2002)	90	21,08	68	15,93	55	12,88	214	50,12	427
Cuiabá (2000-2002)	49	36,57	15	11,19	17	12,69	53	39,55	134
Recife (1997-2001)	117	28,96	61	15,10	55	13,61	171	42,33	404
Distrito Federal (1999-2001)	91	18,96	69	14,23	88	18,14	237	48,87	485
Campinas (1994-1995)	24	32,88	10	13,70	11	15,07	28	38,36	73
Fortaleza (1995-1999)	126	26,53	70	14,74	65	13,68	214	45,05	475
Vitória (1997)	15	38,46	7	17,95	4	10,26	13	33,33	39
Curitiba (1998)	31	33,70	15	16,30	17	18,48	29	31,52	92
Natal (1998-2000)	37	32,46	26	22,81	7	6,14	44	38,60	114
Aracaju (1996-1998)	15	23,08	6	9,23	12	18,46	32	49,23	65
São Paulo (1999-2000)	359	22,42	197	12,30	278	17,36	767	47,91	1.601
Belo Horizonte (2000)	27	15,08	33	18,44	31	17,32	88	49,16	179
Porto Alegre (1996-2000)	91	23,58	78	20,21	55	14,25	162	41,97	386
Goiânia (1996-2000)	70	30,97	48	21,24	42	18,58	66	29,20	226
Palmas (2000-2001)	2	66,67	0	0,00	0	0,00	1	33,33	3

Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/situacao_cancer_brasil.pdf

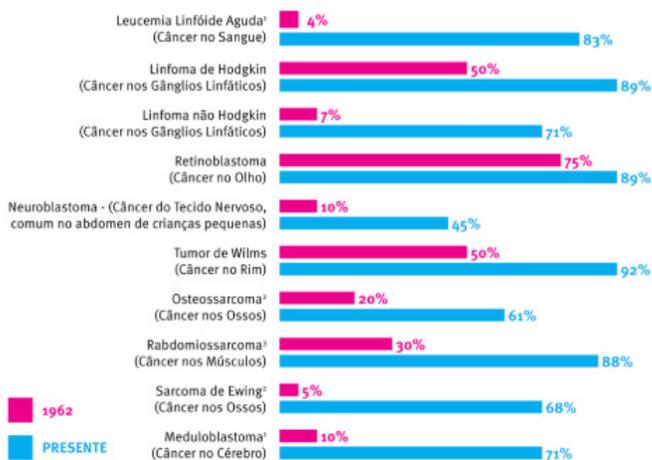
Quanto a idade, Margolin e Poplack revelam que a doença apresenta o pico de ocorrência em torno dos quatro anos de idade. Em Santa Catarina, no Brasil, a maior incidência foi em pré-escolares com 49,3%, seguido de 22,7% em escolares e por último 14% nos grupos de lactantes/adolescentes. Em Cantabria, na Espanha, a faixa etária mais atingida foi a de crianças menores de cinco anos com 152,3/milhão de pessoas/ano seguido da faixa de cinco a nove anos com incidência de 41,1 e as crianças de 10 a 14 anos tiveram uma incidência de 26,8/milhão de pessoas/ano. Em Honduras, das 162 crianças menores de 18 anos com a patologia, 56 tinham menos de 4,5 anos, 51 tinham entre 4 e 9 anos e 55 crianças tinham mais de 9 anos. Neste estudo foram categorizados os pacientes

de acordo com a estratificação utilizada no protocolo de tratamento. (National Cancer Institute, 2017).

Quanto a localidade, podemos ter como exemplo a cidade de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, para cada 10 mil habitantes houveram 0,11 óbitos por Neoplasia Maligna na faixa etária de 5-9 anos e houveram 7,64 casos por morbidade hospitalar de Neoplasias Malignas para cada 10 mil habitantes entre 5-9 anos em Porto Alegre-RS no ano de 2017. (Censo Ibge).

Acredita-se que com uso dos protocolos mais atuais a recessão dos pacientes brasileiros tem aumentado. Todavia, os resultados (89,5%) ainda são compatíveis com os apresentados em 1980. Em relação a sobrevida livre de eventos, os resultados são similares a estudos anteriores, as porcentagens indicam cerca de 55%. Já a estimativa da mesma sobrevida em 5 anos sem eventos de risco segue o padrão encontrado por Brandalise no GBTLI-75, ou seja, os grupos de prognóstico bom/intermediário conseguiram quase 80% de remissão completa. (National Cancer Institute, 2017).

TAXAS COMPARATIVAS DE SOBREVIDA DE CÂNCER DO HOSPITAL DO GRAACC - INSTITUTO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA 1962 – PRESENTE



¹ Baixo risco ² Não Metastáticos ³ Ressecáveis

1962 - Dados obtidos do Departamento de Relações Públicas de St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN
 PRESENTE - Dados obtidos do RHCG - Registro Hospitalar de Câncer do GRAACC



GRAACC-Combatendo e vencendo o câncer infantil

Disponível em: <https://graacc.org.br/cancer-infantil/#1500486429364-b752d8ab-759d>

Quadro 1

Acontecimentos marcantes na cura da leucemia

1865	Trióxido de arsênico
1901	Grupos sanguíneos
1902	Radioterapia
1937	Bancos de sangue
1943	Agentes alquilantes
1948	Antifolatos - Dona Farber
1950	Corticoesteróides
1953	Antipurinas
1954	Transfusão de plaquetas
1955	Grupos cooperativos
1961	Vincristine
1962	Protocolos com finalidades curativas - SJCRH
1971	Sucesso do transplante de medula óssea

SJCRH = St. Jude Children's Research Hospital

Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292002000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Os sintomas são o principal método de localizar a leucemia inicialmente, pois seus exames podem ainda mostrar muitas informações que poderiam ser correlacionadas erroneamente com outras patologias, sendo assim necessário alguns exames mais específicos que serão citados a frente. Dentre os principais sintomas leucêmicos estão: Dor nos ossos e articulações, inchado do abdome, rosto e braços, perda de apetite e peso, tosse ou dificuldade respiratória em qualquer nível, dor de cabeça, convulsões, vômitos, erupções cutâneas, problemas nas gengivas, fadiga, fraqueza, além de sinais complementares que derivam da baixa na série branca, vermelha e plaquetas. (Nacional Cancer Institute, 2017).

Como já dito anteriormente, alguns sinais da leucemia são congruentes com os de outras patologias, por isso é necessário uma bateria de exames para diagnóstico final, alguns exemplos englobam biópsia, aspiração da medula óssea, hematológicos, bioquímicos e alguns de imagem. Por ser uma doença que abrange muitas áreas do conhecimento, cada vez mais exames estão sendo relacionados com a leucemia, esses exames, por sua vez, comprovam que nem sempre o câncer provém de um defeito genético, uma leucemia pode derivar de um tecido até então saudável, alguns fatores externos, como radioatividade, fumo, entre outros, podem alterar a forma do tecido servindo de arranque para posterior geração de células cancerígenas. (Elsevier Health Sciences p. 743, 2017).

O tratamento das crianças com LLA é dividido em três fases: indução, consolidação

ou intensificação e manutenção. As drogas popularmente mais usadas durante o tratamento são Prednisona, Vincristina, Daunorrubicina, L-Asparaginase, Ciclofosfamida, Citarabina, Mercaptopurina, Metotrexate, Dexametasona, Doxorrubicina e Tioguanina. O período total de tratamento para a maior parte dos casos vai de 2 a 3 anos consecutivos, não inclusa a possibilidade de retorno da patologia nos 5 anos posteriores. As chances da cura da LLA quando de baixo risco estão em torno de 90%, da LLA padrão vai de 65-85% e para os casos de alto risco vai de 60-65%. Perante as doses do tratamento diferentes procedimentos são realizados, podendo ser eles cirurgia, radioterapia, quimioterapia e em casos especiais transplante de medula óssea. Se necessário, mesmo não sendo o mais comum, procedimentos complementares podem ser efetivados para o paciente visando melhora da sua qualidade de vida. (Hagop M, 2016).

Apesar das diversas formas de recursos terapêuticos presentes no mercado ainda há morte em decorrência da patologia, por muitas vezes dada por abandono de tratamento, falta de acesso ou até mesmo como consequência da forma de ataque da doença.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ademais, notamos que a todo momento no decorrer dos anos novas descobertas foram feitas, pesquisas estatísticas e análises laboratoriais, somado ao empenho dos cientistas permitiram esse avanço, desde análise por grupo de risco até por possíveis efeitos colaterais da doença. A porcentagem de cura hoje em dia é muito maior em relação a das décadas passadas.

Notamos que a leucemia é mais incidente no sexo masculino assim como na faixa etária que circunda os quatro anos, porém por mais que ainda se tenha muito a discutir e pesquisar, a taxa de sobrevivência nos faz superar esses empecilhos.

Algumas limitações nos são dadas devido a precariedade da tecnologia medicinal, porém isso não impede que a evolução chegue nesse setor. Podem ainda ser pesquisados índices de acordo com área mais conclusivos, a origem da Leucemia Linfoblástica Aguda, assim como de outros cânceres, os quais ainda nos cercam de dúvidas e incertezas acerca do assunto. Predominam ainda muitos mistérios acerca da LLA, por isso o incentivo a pesquisas na área deve vir a aumentar no futuro.

REFERÊNCIAS

<https://www.abrale.org.br/doencas/leucemia>

<https://www.accamargo.org.br/tudo-sobre-o-cancer/leucemias-infantis/23/>

http://bipublico.saude.rs.gov.br/QvAJAXZfc/opendoc.htm?document=publico.qvw&host=QVSbari&anonymous=true&Sheet=SH_DCNT

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_desconhecida_saude_publica.pdf

<https://cancer.org>

<https://www.cas.org/>

https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/frm_piramide.php?codigo=431490

<https://www.graacc.org.br/cancer-infantil/#1500486429364-b752d8ab-759d>

<https://www.inca.gov.br/estimativa/2018/casos-taxas-brasil.asp>

<https://www.oncoguia.org.br/conteudo/sobre-o-cancer/3717/558/>

Instituto Nacional do Câncer (Org.); **Estatística do câncer**, 2014. Disponível

ROUQUAYROL, Maria Zélia; GURGEL, Marcelo; **Epidemiologia e Saúde**, 2013. Ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2013.

RODRIGUES, Karla Emilia et al. **Diagnóstico Precoce do Câncer Infantil: Responsabilidade de Todos**. Hospital do Câncer de São Paulo, fev. 2002.

em:< <https://www1.inca.gov.br/vigilancia/> >

TEIXEIRA, Luiz Antônio. **De uma doença desconhecida a um problema de saúde pública: INCA e o controle de câncer no país**. 172 p. Rio de Janeiro, 2007.

ZAGO, Marco Antônio; FALCÃO, Roberto Passeto. **Hematologia: fundamentos e prática**. Rio de Janeiro, Atheneu, 4004. 1081 p.

CAPÍTULO 4

A VISUALIZAÇÃO E ESTUDO DOS NÚCLEOS DA BASE EM ENCÉFALO HUMANO POR MEIO DA DISSECAÇÃO

Data de aceite: 01/09/2020

Data de Submissão: 20/06/2020

Arthur Victor Vilela Barros

Universidade Federal de Goiás (UFG),
Regional Jataí
Jataí - GO
<http://lattes.cnpq.br/9805338024538101>

Matheus Henrique de Abreu Araújo

Universidade Federal de Goiás (UFG),
Regional Jataí
Jataí - GO
<http://lattes.cnpq.br/8850424816712187>

Vanessa Neves de Oliveira

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia - MG
<http://lattes.cnpq.br/3906047411967559>

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia - MG
<http://lattes.cnpq.br/7000868989016356>

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia - MG
<http://lattes.cnpq.br/6694861822192862>

RESUMO: O estudo da anatomia humana, principalmente a neuroanatomia, sempre exigiu muito esforço, concentração e repetição, por parte do estudante. Como forma de tornar este estudo mais dinâmico e interativo, a utilização da dissecação foi uma estratégia vista como possível ferramenta para aumentar o estímulo e o interesse

ao estudo anatômico, possibilitando uma melhor relação de conhecimento espacial das estruturas estudadas e facilitando esse processo. Assim, o objetivo deste estudo foi utilizar a dissecação como método de incentivo ao estudo dos núcleos da base em encéfalo humano. Para isso, a utilização da dissecação, juntamente com a inserção algumas manifestações clínicas que acometem a região desses núcleos, foi utilizada como forma de melhorar o entendimento acerca do assunto. Foi possível notar que essas ações surtiram um efeito positivo no estudo da anatomia, aumentando, significativamente, o estímulo pelo estudo e promovendo um aprendizado menos cansativo e mais natural. Pode-se concluir, então, que a dissecação é um método favorável e bastante eficaz para o estudo da anatomia, assim como para promover o seu estímulo.

PALAVRAS-CHAVE: Anatomia, dissecação, núcleos da base.

THE VISUALIZATION AND STUDY OF HUMAN BRAIN BASE NUCLEI THROUGH DISSECTION

ABSTRACT: The study of human anatomy, especially neuroanatomy, has always required a lot of effort, concentration and repetition on the part of the student. As a way of making this study more dynamic and interactive, the use of dissection was a strategy seen as a possible tool to increase the stimulus and interest of the anatomical study, enabling a better relationship of spatial knowledge of the studied structures, facilitating the teaching-learning process. Thus, the aim of this study was to use dissection as a

method of encouraging the study of the nuclei of the base in the human brain. For this, the use of dissection, together with the insertion of some clinical manifestations that affect the region of these nuclei, were used as a way to improve understanding about the subject. With that, it was possible to notice that these actions had a positive effect on the study of anatomy, significantly increasing the stimulus for the study and promoting a less tiring and more natural learning. It can be concluded that dissection is a favorable and effective method for studying anatomy, as well as for promoting its stimulus.

KEYWORDS: Anatomy, dissection, base nuclei.

1 | INTRODUÇÃO

A utilização de cadáveres humanos é uma prática muito comum no ensino médico ao longo da história, em todo o mundo. Entretanto, essa prática sempre esbarra em dilemas éticos e sociais, sendo frequentemente pauta de discussões sobre este hábito. Contudo, mesmo diante dessa realidade, estudos como este esclarecem a importância e a diferença que a dissecação de cadáveres humanos agrega no processo de ensino-aprendizagem da anatomia humana (PONTINHA; SOEIRO, 2014).

Os núcleos da base consistem em massas de substâncias cinzentas situadas no telencéfalo, cujo entendimento mostra-se difícil para a maioria dos estudantes, e incluem: claustró, amígdala, núcleo caudado, putâmen e globo pálido. O claustró possui conexões recíprocas com praticamente todas as áreas corticais; a amígdala, por sua vez está intimamente relacionada com o sistema límbico, pelo núcleo *accumbens*; já o núcleo caudado, o putâmen e o globo pálido constituem o chamado corpo estriado, o qual faz modulação de diversas vias e também está envolvido no sistema límbico (MACHADO; HAERTEL, 2013).

Algumas patologias que acometem esses núcleos ou a funcionalidade deles são de importante conhecimento quando se observa e estuda essas estruturas, como a Doença de Parkinson, ocasionada por uma diminuição da ação dopaminérgica dos neurônios da substância negra mesencefálica, causando um aumento na inibição das fibras nigroestriatais pelos neurônios dos núcleos talâmicos, promovendo sintomas típicos como tremor, rigidez e bradicinesia (SOUZA *et al.*, 2011). O Hemibalismo também é um exemplo de doença por lesão nesses núcleos e caracteriza por movimentos involuntários de grande amplitude e intensidade (MACHADO; HAERTEL, 2013).

Neste sentido, estudar e compreender as características anatômicas e funcionais dessas estruturas torna-se importante, considerando tanto as implicações fisiológicas quanto as disfunções clínicas que possam estar presentes.

2 | OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi utilizar a dissecação como método de incentivo ao processo de estudo-aprendizagem dos núcleos da base em encéfalo humano.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento do presente trabalho, uma análise qualitativa descritiva da percepção discente acerca do uso da dissecação como método de estudo dos núcleos da base em encéfalo foi abordada e descrita, previamente e após as atividades, por meio de um relato de experiência. Foram realizados grupos estruturados de discussão, feedback do aprendizado e relatos verbais da percepção acerca do estudo.

Adicionalmente, foi selecionado um corte de encéfalo proveniente do acervo do Laboratório de Anatomia Humana (ICBIM/UFU), previamente preparado e fixado com formol. A peça foi seccionada ao longo do plano transversal permitindo a visualização dos núcleos da base. Os mesmos foram estudados e descritos.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a metodologia utilizada, foi possível notar a presença dos núcleos claustró, putame, globo pálido (interno e externo) e núcleo caudado (Figura 1). Estes formam os núcleos da base que consistem em massas de substância cinzenta que incluem o núcleo lentiforme (globo pálido e putame) que juntamente com o núcleo caudado formam o corpo estriado. Já o claustró está localizado lateralmente ao putame e pode estar associado com a atenção visual. Tais estruturas recebem impulsos provenientes do córtex cerebral e fornecem impulsos para as partes motoras do córtex por meio do tálamo, além de possuírem conexões entre si, ajudando a regular o início e o término dos movimentos (TORTORA; NIELSEN, 2019).



Figura 1. Imagem representativa de corte transversal de encéfalo formolizado para evidenciar os núcleos da base (destaque).

A utilização de cérebros novos para dissecação é a melhor maneira de adquirir um estudo neuroanatômico adequado. No entanto, como a obtenção de cadáveres anatômicos para estudo é muito burocrático e de difícil acesso, a dissecação bem orientada e bem realizada é um passo muito importante nessa estratégia de estudo, a fim de manter as peças no melhor estado de conservação possível (MATTOS *et al.*, 2008). Além disso, por ser uma Escola de Medicina, outra estratégia que se mostrou bastante eficaz, de acordo com os relatos de experiência, foi a utilização de ferramentas que aproximassem a parte clínica e patológica com o estudo da anatomia foram utilizadas, como a abordagem através de casos clínicos e relatos de casos, a fim de aproximar as realidades dos conteúdos.

O método de dissecação de corpos para o estudo da anatomia é uma prática utilizada há longos anos, desde o período da antiguidade. As técnicas de embalsamento praticadas no Antigo Egito obrigaram, e motivaram, primariamente, o estudo da Anatomia Humana. Durante a modernidade, a Igreja Católica controlava as práticas científicas e passou a condenar atos de “desmembramento de cadáveres”, dificultando e retardando conhecimentos anatômicos. Somente com o Renascimento o estudo do corpo humano começou a ganhar uma nova e moderna interpretação de estudo, fruto de trabalho de estudiosos como Leonardo da Vinci (LETTI, 1972; SOUZA *et al.*, 2011).

Ainda, esse novo e mais detalhado olhar anatômico foi possível graças a técnicas de dissecação mais refinadas, possibilitando até a elaboração de um Atlas elaborado por da Vinci, considerado bem detalhado para o desenvolvimento técnico/científico da época (LETTI, 1972; SOUZA *et al.*, 2011). Sendo assim, considerando este cenário, a importância do estudo anatômico por meio da dissecação fica mais evidente, reforçando a importância dessa técnica, como ressalta esse estudo dentre outros (PONTINHA; SOEIRO, 2014).

A prática da dissecação estimulou nos acadêmicos um maior interesse no estudo da anatomia, o que, apenas com a visualização e a identificação, parecia moroso e de baixa adesão ao estudo. Essa estratégia associada ao uso dos casos clínicos, como por exemplo relacionado à Doença de Parkinson, proporcionou uma abordagem mais direta e simplificada do conteúdo para os discentes, aproximando significativamente a parte teórica da anatomia, frequentemente taxada pelos estudantes como difícil e cansativa, aos futuros casos que eles encontrarão no futuro. Ademais, em face de amenizar a falta de cadáveres e dinamizar o fluxo das aulas práticas e o ensino do conteúdo, a elaboração de um cronograma e planejar previamente as atividades curriculares de todo o ano letivo, armazenando corretamente os cadáveres conservados (PONTINHA; SOEIRO, 2014).

Dessa forma, a dissecação e o estudo clínico dessas estruturas possibilitou um aprofundamento no conhecimento anatômico e funcional acerca do sistema nervoso, em especial dos núcleos da base, após essas atividades, estimulando a busca pela informação e facilitando e desmistificando a compreensão do conteúdo considerado complexo e repetitivo pelos alunos.

5 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir, então, que a dissecação é um método favorável e bastante eficaz para o estudo da anatomia, assim como para promover o seu estímulo. Essa prática torna mais palpável o conhecimento e o funcionamento das estruturas e pode ser utilizada para o aprendizado do acadêmico, fornecendo subsídios intelectuais e técnicos para a compreensão e assimilação das relações morfológicas e de possíveis quadros patológicos.

REFERÊNCIAS

LETTI, N. **Anatomia, sua história e seu instrumento de trabalho**. Rev Bras Otorrinolaringol. 1972; 38(1):82-8.

MACHADO, A.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia funcional**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

MATTOS, João Paulo *et al.* **Técnica de dissecação para o estudo dos sulcos cerebrais, giros e ventrículos**. Arq. Neuro-Psiquiatr. São Paulo, v. 66, n. 2a, p. 282-287, junho de 2008.

PONTINHA, C. M.; SOEIRO, C. **A dissecação como ferramenta pedagógica no ensino da Anatomia em Portugal**. Interface - Comunicação, Saúde, Educação [online]. 2014, v. 18, n. 48

SOUZA, C. F. M. *et al.* **A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor: Uma Revisão de Literatura**. Rev. Neurocienc. São Paulo, p. 718-723, 2011.

TORTORA, G. J.; NIELSEN, M. T. **Princípios de Anatomia Humana**. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

CAPÍTULO 5

ALTERAÇÕES NEUROANATÔMICAS DA DEMÊNCIA FRONTO-TEMPORAL

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 18/06/2020

Mariana Carvalho Caleffi

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/0046944431160242>

Ana Cecília Rabelo Nobuyasu

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/3036173943847189>

Ana Clara Honorato Chaves

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/5971609587266713>

Ariane Inácio Cordeiro

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/3319009691318742>

Brunna Vitória Gouveia Prado

Instituto Tocantinense Presidente Antônio
Carlos Porto - ITPAC Porto
Porto Nacional - Tocantins
<https://lattes.cnpq.br/9672643358843116>

Daniella Mendes de Souza Sobrinho

Universidade de Rio Verde- UniRV
Rio Verde- Goiás
<http://lattes.cnpq.br/8057519503398452>

Gabriella Costa de Resende

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/4044092271084607>

Isabela Carla Rodrigues

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/3627813861528499>

Isabella Costa de Resende

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/5683260613338187>

Jady Rodrigues de Oliveira

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/2709148387221545>

Larissa de Sousa Oliveira

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/3399619012655218>

Stéffany Ferreira

Universidade de Rio Verde - UniRV
Rio Verde - GO
<http://lattes.cnpq.br/0275989489653384>

RESUMO: A demência frontotemporal é a mais comum das formas de degeneração lobar frontotemporal. No geral, é a quarta demência mais comum, perdendo apenas para a Doença de Alzheimer, demência vascular e demência com corpos de Lewy. Porém, em pessoas abaixo de 65 anos, é a mais prevalente. São vistos três variantes diferentes, que estão relacionados com a localização das lesões: a demência frontotemporal variante comportamental (DFTvc), demência semântica (DS) e a afasia progressiva não fluente (APNF). O objetivo do presente estudo

foi determinar as alterações neuroanatômicas dentro dos tipos de demências frontotemporais. Trata-se de um estudo descritivo, realizado por meio de um levantamento bibliográfico. Os resultados evidenciaram que a presença de degeneração no lobo temporal mostra uma perda do significado semântico de certas palavras, objetivos e conceitos; enquanto a atrofia no lobo frontal mostra variantes comportamentais, incluindo apatia e desinibição.

PALAVRAS-CHAVE: Demência frontotemporal, neuroanatomia, neuropatologia.

NEUROANATOMICAL CHANGES IN FRONTO-TEMPORAL DEMENTIA

ABSTRACT: Frontotemporal dementia is the most common form of frontotemporal lobar degeneration. Overall, it is the fourth most common dementia, second only to Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies. However, in people under 65, it is the most prevalent. Three different variants are seen, which are related to the location of the lesions: frontotemporal variant behavioral dementia (DFTvc), semantic dementia (DS) and non-fluent progressive aphasia (APNF). The objective of the present study was to determine neuroanatomical changes within the types of frontotemporal dementias. This is a descriptive study, carried out by means of a bibliographical survey. The search in Capes, Scielo, Lilacs and Pubmed periodicals resulted in 12 papers that met the inclusion criteria. The results evidenced that the presence of degeneration in the temporal lobe shows a loss of the semantic meaning of certain words, objectives and concepts; While frontal lobe atrophy shows behavioral variants, including apathy and denervation.

KEYWORDS: Frontotemporal dementia, neuroanatomy, neuropathology.

1 | INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e controle da natalidade, ocorre um crescimento do número de idosos, trazendo consigo maior prevalência de doenças crônico-degenerativas, de modo que é muito importante conhecer melhor essas doenças, principalmente as demências, que ainda não possuem cura (JOSVIK, et. al., 2015).

O termo demência é utilizado para descrever um estado persistente de deterioração cognitiva, funcional e emocional com repercussão no funcionamento social ou ocupacional e que representa um declínio em relação a um nível previamente superior (MENDES, 2015). A atrofia cerebral ocorre em quase todos os tipos de demência e caracteriza-se por perda de volume cerebral global que pode ser indiretamente observado pelo aumento do ventrículo e do sul-encefálico (VIEIRA; CAIXETA, 2008). Pode ser caracterizada em demência degenerativa e não degenerativa. As não degenerativas são decorrentes de outras condições patológicas, como traumas, infecções, tumores. Já as degenerativas tem origem predominantemente cortical, como é o caso da demência frontotemporal (JOSVIK, et.al., 2015).

A DFT é uma síndrome clínica heterogênea que resulta da degeneração dos lobos frontais e/ou temporais, com relativa preservação das regiões corticais posteriores (MENDES, 2015). Seu início é insidioso, usualmente ocorrendo entre 45 a 65 anos de idade

(DE PAULA, et. al., 2009), com baixa prevalência em idosos (BAHIA, 2007). Tanto homens como mulheres são igualmente afetadas (MERRIT). A prevalência de demência duplica a cada cinco anos após os 60 anos, resultando em aumento exponencial com a idade. Em estudo populacional brasileiro recente, realizado com idosos vivendo na comunidade, a prevalência de demência variou de 1,6%, entre os indivíduos com idade de 65 a 69 anos, a 38,9%, entre aqueles com idade superior a 84 anos (CARAMELLI, 2002).

O diagnóstico não é direto, já que muitas vezes é confundida com a Doença de Alzheimer ou distúrbios psiquiátricos (BAHIA, 2007). Pacientes com essa demência vivem cerca de 6 a 11 anos após o início dos sintomas e 3 a 4 anos de diagnóstico (NIETO, 2014). E essas degenerações frontotemporais habitualmente se apresentam em indivíduos relativamente preservados, em diversos domínios cognitivos (CAIXETA; MANSUR, 2005). Geralmente existe uma história familiar positiva, sendo predominante na variante comportamental da DFT (MENDES, 2015).

Caracteriza-se por significativa alteração da personalidade e do comportamento, com relativa preservação das funções cognitivas praxia, gnosia e memória e das habilidades visuo-espaciais. A linguagem é progressivamente afetada, podendo ocorrer dificuldades na compreensão e na expressão verbal, com redução da fluência ou até mesmo chegando ao mutismo (TEIXEIRA-JR; SALGADO, 2005). Ocorre discreto comprometimento da memória episódica, sendo mais observado em estágios avançados da doença (JOSVIK, et. al., 2015). Numa quantidade grande de casos ocorrem alterações do movimento, o que indica que a DFT se encontra intimamente ligada a doenças extrapiramidais e neurônios motores (MENDES, 2015).

Ocorrem três variantes com conjunto de sintomas característicos e padrões regionais de atrofia: a variante frontal da demência frontotemporal (FTD), a demência semântica (SD) e a afasia progressiva não fluente (APNF) (BAHIA, 2007). As FTD trata-se do fenótipo mais comum (MENDES, 2015), suas características incluem desinibição, impulsividade, comportamentos anti-sociais, esreotipados (TEIXEIRA-JR; SALGADO, 2005), deterioração gradual da função executiva, (NIETO, 2014), apatia, enfraquecimento emocional e mudanças nos padrões alimentares (BAHIA, 2007), com preferência por alimentos doces (TEIXEIRA-JR; SALGADO, 2005), ocorrendo então ganho de peso (MENDES, 2015). À medida que a doença progride, os pacientes também podem perder o senso de higiene pessoal e controle dos esfíncteres (NIETO, 2014).

A APNF é mais rara, e manifesta-se sob a forma de uma afasia de fluência em estágios iniciais, havendo dificuldade para encontrar a palavra certa, porém a compreensão de seu significado permanece preservada (JOSVIK; et. al., 2015). Também demonstram agramatismo e apraxia evidente (MENDES, 2015).

Já os pacientes com SD mostram uma perda do significado semântico de certas palavras, objetos e conceitos (NIETO, 2014), juntamente com a agnosia para rostos e objetos (BAHIA, 2007). Tudo isso associado a uma preservação da fluência, da gramática,

da repetição, da leitura e escrita ortograficamente correta (CAIXETA; MANSUR, 2004). Esta incapacidade na compreensão das palavras é muitas vezes o primeiro sintoma, inicialmente os pacientes compreendem o significado geral da palavra (que o abacaxi é um alimento), mas não o significado específico (que abacaxi é uma fruta feita para comer) (MENDES, 2015).

Na demência semântica, as alterações comportamentais apresentam-se de forma muito semelhante às alterações da DFT, enquanto na APNF as alterações de comportamento quase sempre estão ausentes nos estágios iniciais da doença (JOASVIK; et. al., 2015).

Foram propostos imagens sensoriais que fornecem medidas lineares e volumétricas de taxas de atrofia para acompanhar esse declínio (VIEIRA; CAIXETA, 2008).

Além dessas três formas mais comuns, há ainda um subtipo mais raro, a DFT associada à doença do neurônio motor (JOSVIK; et. al., 2015), que se caracteriza por fraqueza muscular, amiotrofia e fasciculações (TEIXEIRA-JR, SALGADO; 2006).

2 | OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo é investigar as alterações neuroanatômicas da demência frontotemporal, e abordar os diferentes tipos de manifestações que a doença pode ter, dependendo do local onde ocorrem as lesões.

3 | MÉTODOS

A revisão sistemática de literatura foi realizada por meio da consulta às bibliotecas virtuais Periódicos CAPES, Scielo, Lilacs e PubMed. Os termos de busca foram “frontotemporal dementia” e “anatomy of frontotemporal dementia”.

Os critérios de seleção foram: 1) publicação a partir de 2000; 2) revisões sistemáticas sobre o assunto e 3) estudos clínicos.

Os artigos selecionados para análise foram então copiados das bibliotecas virtuais e salvos em formato digital PDF. Depois disso, todos os artigos foram lidos na íntegra para que fossem registrados as alterações neuroanatômicas da demência frontotemporal. Foram encontrados 437 artigos sobre o assunto, e 13 foram selecionados.

4 | RESULTADOS

O diagnóstico da DFT é complexo e geralmente ocorre tarde na progressão da doença, uma vez que o paciente já consultou vários especialistas médicos e foi submetido a vários exames e tratamentos. Isso explica o curto período de sobrevivência pós-diagnóstico (NIETO, 2014). Medidas indiretas da atrofia subcortical, como BFI, Bicaudate Index e Ventricle-Brain ratio foram relatados por muitos pesquisadores para avaliar o dano cerebral estrutural em pacientes com demência. As medidas lineares e volumétricas são

provavelmente mais confiáveis do que aquelas realizadas pós-morte quando os ventrículos são geralmente menores do que os mesmos ventrículos antes da morte (BAHIA, et. al.; 2013).

A neuroimagem fornece informações sobre a estrutura e a função do cérebro. Enquanto a ressonância magnética permite distinguir o grau de atrofia na matéria cinzenta, a tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT) e a tomografia por emissão de positrões (PET) visualizam a perfusão e o metabolismo em diferentes regiões do cérebro (NIETO, 2014). Sendo que a demência frontotemporal é caracterizada por uma atrofia cerebral e hipometabolismo (BAHIA, et. al.; 2013).

Existem três variantes, como já discutido anteriormente: a variante frontal da demência frontotemporal (FTD), a demência semântica (SD) e a afasia progressiva não fluente (PNFA). Na FTD, os sintomas comportamentais são predominantes, enquanto a produção oral é comprometida na SD e PNFA (PORTO, et. al., 2008).

A anormalidade mais frequente é a atrofia cortical frontal e temporal, seguido por uma esclerose temporal bilateral. Também ocorre hipoperfusão frontotemporal (DE PAULA, 2009). O desempenho na práxis foi associado a essa padrão de hipoperfusão temporal e parietal. Isso pode ser explicado devido a importância do lóbulo parietal nesta função (NIETO, 2014). A patologia subjacente à atrofia cortical que se observa na DFT corresponde a microvacuolização, astrocitose e perda neuronal. Também encontra-se uma proteinopatia caracterizada pela presença de inclusões proteicas anormais no citoplasma ou no núcleo das células da glia e neuronais (MENDES, 2015; TEIXEIRA-JR, SALGADO; 2006).

A divisão funcional do lobo frontal em três áreas distintas - orbital, medial e dorso-lateral - possibilita uma abordagem explicativa dos sintomas na DFT (TEIXEIRA-JR, SALGADO; 2006)

O FLTD é caracterizada por degeneração dos córtices frontal e/ou temporal anterior (BAHIA, et. al., 2013). A disfunção na região orbital do lobo frontal está associada a desinibição, impulsividade, labilidade emocional e comportamento antissocial ou violento e estereotipados (TEIXEIRA-JR, SALGADO; 2006). Lesões nas estruturas orbito frontal alteram o altruísmo, a complacência, a direcionabilidade e a modéstia. Alguns pacientes podem apresentar alterações do comportamento sexual, com gestos inadequados, como masturbação em público. As funções executivas e a memória operacional são as habilidades cognitivas mais afetadas na demência frontal. A memória propriamente dita e a capacidade visuoespacial estão normalmente preservadas nas fases iniciais da doença (DE PAULA, 2009).

Na SD, a imagem deve mostrar envolvimento do lóbulo temporal anterior. Essa é caracterizada por dificuldade de nomear objetos e reconhecer palavras (o que reflete na disfunção do lobo temporal esquerdo), além de dificuldade de reconhecer objetos e faces (refletindo numa disfunção temporal direita) (BAHIA, et. al., 2013). Pacientes com demência semântica apresentam uma atrofia mais circunscrita envolvendo predominantemente os

lobos temporais anteriores, córtex perirrinal, giro fusiforme anterior. A apresentação inicial mais comum desses pacientes é a anormalidade na linguagem, que inclui perda do significado das palavras, dislexia, disgrafia. O discurso é fluentemente e dramaticamente correto (DE PAULA, 2009).

Na PNFA, a neuroimagem geralmente mostra envolvimento predominante da região fronto-insular posterior esquerda. (BAHIA, et. al., 2013). A apresentação clínica caracteriza-se por dificuldade na pronúncia e na fluência verbal e padrão de discurso anormal, muitas vezes evoluindo para mutismo (DE PAULA, 2009). Sendo uma forma de degeneração cortical localizada, a atrofia encontra-se circunscrita às regiões temporais bilateralmente, com predileção mais específica para o neocórtex temporal anterior (giros temporais médio e inferior). É comum a presença de assimetria no comprometimento temporal bilateral, que pode se traduzir na predominância do distúrbio semântico para material verbal (quando a atrofia é maior no lobo temporal do hemisfério dominante) ou visual (quando é mais representativa no hemisfério não dominante) (CAIXETA; MANSUR, 2005).

Alterações de linguagem são frequentes, podendo ocorrer ecolalia, discurso estereotipado ou mutismo. A apatia é um sintoma que pode ocorrer em pacientes com alteração no giro do cíngulo anterior e região medial do lobo frontal. As alterações de comportamento predominam em pacientes com alterações em hemisfério direito, enquanto pacientes com alterações em hemisfério esquerdo apresentam alterações de linguagem mais precoce (DE PAULA, 2009).

Alterações na região fronto-insular posterior esquerda, giro frontal inferior (área de Broca), insula, área pré-motora e áreas motoras suplementares têm sido detectadas em pacientes com agramatismo e apraxia da fala (MENDES, 2015)

5 | CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo concluíram que atrofia na região frontal resultam em alterações de comportamento, enquanto atrofia na região temporal dão origem a alterações da linguagem.

REFERÊNCIAS

BAHIA, V. S. **Underdiagnosis of frontotemporal lobar degeneration in Brazil**. *Dementia & Neuropsychologia*, v.1, n.4, p.361-365, 2007.

BAHIA, V. S.; TAKADA, L. T.; DERAMECOURT, V. **Neuropathology of frontotemporal lobar degeneration: A review**. *Dementia e Neuropsychologia*, v.7, n.1, p.19-26, 2013.

CAIXETA, L.; MANSUR, L. L. **Demência semântica: avaliação clínica e de neuroimagem**. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v.63, n.2-A, p.348-351, 2005.

CARAMELLI, P. BARBOSA, M. T. **Como diagnosticar as quatro causas mais frequentes de demência?**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v.24, p.7-10, 2002.

DE PAULA, V. J. R.; GUIMARÃES, F. M., FORLENZA, O. V. **Papel da proteína TAU na fisiopatologia da demência fronto temporal**. Revista de Psiquiatria Clínica, v.35, n.5, p.197-202, 2009.

DE REUCK, J. L.; DERAMECOURT, V.; CORDONNIER, C.; LEYS, D.; PASQUIER, F.; MAURAGE, C. A. **Cerebrovascular Lesions in Patients with Frontotemporal Lobar Degeneration: A neuropathological Study**. Neurodegenerative Diseases, v.9, p.170-175, 2012. DOI: 10.1159/000335447.

JOSVIAK, N. D.; BATISTELA, M. S.; SIMÃO-SILVA, D. P.; BONO, G. F.; FURTADO-ALLE, L. SOUZA, R. L. R. **Revisão dos principais genes e proteínas associados à demência frontotemporal tau-positiva**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v.18, n.1, p.201-211, 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2015.13113>

MENDES, R. B. **Demência FrontoTemporal: Evolução do Conceito e Desafios Diagnósticos**, 2015.

NIETO, J. C. R. **Frontotemporal dementia: clinical, neuropsychological, and neuroimaging description**. Colombia Médica, v.45, n.3, p.122-6, 2014.

PORTO, C. S.; BAHIA, V. S.; BRUCKI, S. M. D.; CARAMELLI, P.; NITRINI, R. **Neuropsychological differences between frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease**. Dementia & Neuropsychologia, v.2, n.3, p.223-227, 2008.

ROWLAND, L. P. PEDLEY, T. A. **MERRIT: Tratado de neurologia**, 2011. 12ª Edição.

TEIXEIRA-JR, A. L.; SALGADO, J. V. **Demência fronto-temporal: aspectos clínicos e terapêuticos**. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, v.28, n.1, p.69-76, 2005.

VERAS, A. B.; AYRÃO, V.; ROZENTHAL, M. **Demência frontotemporal**. Revista de Psiquiatria Clínica, v.30, n.5, p.156-159, 2003.

VIEIRA, R. T.; CAIXETA, L. **Subcortical atrophy in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease**. Dementia & Neuropsychologia, v.2, n.4, p.284-288, 2008.

CAPÍTULO 6

ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS CAUSADAS PELO COVID-19

Data de aceite: 01/09/2020

Ana Carolina de Oliveira Tavares

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ/DEMEDI).São João del Rei, Minas Gerais, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/6247430626411781>

Ana Cristina Alves Bernabé

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ/DEMEDI).São João del Rei, Minas Gerais, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/1256978375554975>

Gustavo Lucas Teixeira do Nascimento

Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN).São João del Rei, Minas Gerais, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/8081071200786590>

Izabella Bárbara Amâncio de Araújo

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ/DEMEDI).São João del Rei, Minas Gerais, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/6365380770987357>

Luiz Otávio Oliveira Vilaça

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ/DEMEDI).São João del Rei, Minas Gerais, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/2135078074464980>

Mariana de Oliveira Tavares

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).Macaé, Rio de Janeiro, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/8848796981395270>

Laila Cristina Moreira Damázio

Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ/DEMEDI) e Centro Universitário

Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN).São João del Rei, Minas Gerais, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/0493534842574659>

RESUMO: A *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) é uma doença causada pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2) e tornou-se uma importante ameaça ao causar uma pandemia com grandes impactos econômicos, sociais e de saúde. O SARS-Cov-2, um coronavírus (CoV), pertence à família Coronaviridae, ordem Nidovirales e foi descrito pela primeira vez em Wuhan, China em dezembro de 2019. É observada a interação das proteínas virais com a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) que é possui importante papel no desenvolvimento da hipertensão arterial e é expressa no endotélio dos vasos, células gliais e neurônios espinais As alterações neurológicas causadas pelo COVID19 podem ser divididas em dois grandes grupos, as que afetam o Sistema Nervoso Central (SNC) e as que afetam o Sistema Nervoso Periférico (SNP), mas o mecanismo de infecção ainda não é bem conhecido, entretanto, especula-se que as principais vias de invasão, assim como em outros vírus sejam por via hematogênica e neural retrógrada pelo epitélio do nervo olfatório. Embora as evidências demonstrem que o Covid-19 se estabelece principalmente no trato respiratório, também foi constatada sua presença no Sistema Nervoso (SN). Nota-se ainda que, em algumas ocasiões, as manifestações neurológicas podem ser mais precoces e permanecerem por mais tempo, que os sintomas típicos, como febre e

tosse. Manifestações agudas como polineuropatia, encefalopatia aguda necrosante, mielite aguda, epilepsia, lesões desmielinizantes, síndrome de Guillain Barré e Acidente Vascular Encefálico (AVE), são relatadas. Os pacientes diagnosticados com SARS-COV2 devem ter a função neurológica precocemente examinada, e mais estudos são necessários para avaliar sequelas neurológicas a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Neurologia, Infecção por Coronavírus, COVID-19.

ABSTRACT: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is a disease caused by the new coronavirus (SARS-Cov-2) and has become a major threat in causing a pandemic with major economic, social and health impacts. SARS-Cov-2, a coronavirus (CoV), belongs to the family Coronaviridae, order Nidovirales and was first described in Wuhan, China in December 2019. The interaction of viral proteins with the Angiotensin-Converting Enzyme 2 is observed (ECA2), which has an important role in the development of arterial hypertension and is expressed in the endothelium of vessels, glial cells and spinal neurons. The neurological changes caused by COVID19 can be divided into two large groups, those that affect the Central Nervous System (CNS) and those that affect the Peripheral Nervous System (PNS), but the mechanism of infection is still not well known, however, it is speculated that the main invasion pathways, as in other viruses, are hematogenous and neural retrograde via the nerve epithelium. olfactory. Although the evidence shows that Covid-19 is mainly established in the respiratory tract, its presence in the Nervous System (SN) has also been found. It is also noted that, on some occasions, neurological manifestations may be earlier and last longer than typical symptoms, such as fever and cough. Acute manifestations such as polyneuropathy, acute necrotizing encephalopathy, acute myelitis, epilepsy, demyelinating lesions, Guillain Barré syndrome and stroke are reported. Patients diagnosed with SARS-COV2 should have their neurological function examined early, and further studies are needed to assess long-term neurological sequelae.

KEYWORDS: Neurology, Coronavirus Infections, COVID-19

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2) e tornou-se uma importante ameaça ao causar uma pandemia com mais de 16.341.920 casos confirmados e 650.805 mortes confirmadas; estando presente em 216 países, conforme declarado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 28 de julho de 2020, o que causou importantes impactos econômicos, sociais e de saúde (MUNHOZ *et al.*, 2020).

O SARS-Cov-2, um coronavírus (CoV), pertence à família *Coronaviridae*, ordem *Nidovirales* e foi descrito pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019 (MUNHOZ *et al.*, 2020). Tal vírus foi determinado como causador da COVID-19 pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças, em 8 de janeiro de 2020 (SINGH *et al.*, 2020). São vírus envelopados com material genético composto por RNA de fita simples. Estes vírus são classificados em 4 gêneros: alfa, beta, gama e delta, sendo que, destes, os gêneros alfa, beta e delta têm a capacidade de infecção de mamíferos. No entanto,

todos os gêneros possuem a capacidade de infectar outras espécies diferentes de seus hospedeiros iniciais, podendo causar o surgimento de infecções graves em humanos. Dentre essas doenças, algumas tiveram maior destaque como a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), causada pelo MERS-CoV, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), causada pelo SARS-CoV, e a COVID-19, foco do nosso estudo, causado por SARS-CoV-2 (MUNHOZ *et al.*, 2020).

Dentre a composição dos Cov e do SARS-Cov-2, algumas características são importantes de serem pontuadas para entendimento da fisiopatologia da COVID-19 e suas repercussões. Os vírus Cov são esféricos, apresentando material genético com 30kb de comprimento, uma capa de 5' e uma cauda de poli-A de 3'. Deste material genético, 20kb são responsáveis pela codificação de proteínas não estruturais e 10kb pela codificação de proteínas estruturais. Dentre as proteínas estruturais, estão: Spike viral (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N). As proteínas Spike se projetam da superfície do envelope viral, dando uma conformidade de aparência solar, que é de onde se origina o nome Corona. Os spikes são compostos por duas proteínas denominadas S1 e S2, as quais envolvem o receptor ACE2, expresso nas células hospedeiras para adentrá-las (ACHARYA *et al.*, 2020).

As alterações neurológicas causadas pelo COVID19 podem ser divididas em dois grandes grupos, as que afetam o SNC, e as que afetam o SNP. Dentre as que afetam o SNC, podemos destacar: tontura, cefaléia, epilepsia e ataxia. Já as manifestações do SNP incluem: disgeusia, hiposmia e neuralgia. A manifestação mais comum do SNP foi a hiposmia. (AHMAD *et al.*, 2020).

O exato mecanismo que o SARS-CoV-2 compromete o SN ainda não é bem compreendido, mas propõem-se que, semelhante aos outros tipos de coronavírus, ocorreria tanto por via hematogênica, quanto neural retrógrada. (AHMAD *et al.*, 2020). É interessante ressaltar que a ligação do vírus a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), propicia sua entrada nas células hospedeiras, e, a partir disso, passaria a controlar a máquina celular de replicação. (SINGH *et al.*, 2020) Além do mecanismo relacionado com a ECA2, o COVID-19 pode provocar dano ao SN, por lesão direta, hipóxia e através de uma resposta imune exacerbada. (LAI *et al.*, 2020)

A realização desse estudo se justifica pela tentativa de compreender melhor os efeitos do SARS-Cov-2 e suas repercussões no SNC. O SARS-Cov-2 está presente em quase todos os países do mundo e a necessidade deste estudo veio da crescente publicação de artigos acerca do assunto em todo o mundo, na tentativa de entender melhor sobre o vírus, sua estrutura, formas de infecção, células, sistemas infectados e o seu comportamento.

O melhor conhecimento sobre o SARS-Cov-2 permitirá o desenvolvimento de estratégias de assistência em saúde com programas de prevenção e tratamentos mais efetivos e direcionados. Além disso, é sabido que a COVID-19 preferencialmente afeta o sistema cardiovascular e respiratório, mas diversos pacientes também vêm apresentando

sintomas neurológicos como dor de cabeça, bradicinesia, tontura, hipogeusia e neuralgia.

Dentre as complicações neurológicas relatadas estão inclusas a encefalopatia, doenças cerebrovasculares agudas e alterações de consciência (AHMAD *et al.*, 2020). Diante disso, torna-se extremamente importante o desenvolvimento de estudos e revisões acerca desse assunto.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, onde foi realizada uma pesquisa nas bases de dados: MEDLINE, LILACS e Scielo. Foram selecionados os artigos descritos no período de 01 de janeiro a 01 de junho de 2020, utilizando-se as seguintes palavras-chave: “COVID-19”, “infection” e “neurological”. Ao todo, foram encontrados 79 artigos. Foram lidos os títulos, resumos e textos completos, sendo incluídos apenas aqueles que se adequaram ao propósito do estudo, ou seja, estudos experimentais e/ou revisões sistemáticas envolvendo as alterações neurológicas causadas pelo Covid-19; e excluídos aqueles que não abordavam de forma clara o assunto referido ou que dispersaram do mesmo, como por exemplo, títulos que abordavam outras alterações sistêmicas. Abrangeram-se publicações na língua portuguesa, inglesa e espanhola. Foram utilizados 18 artigos ao todo, sendo eles meta-análises, revisões e revisões sistemáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora as evidências demonstrem que o Covid-19 se estabelece principalmente no trato respiratório, também foi constatada sua presença no SNC dos indivíduos infectados, através de métodos como imunohistoquímica, microscopia eletrônica, além de PCR de transcrição reversa em tempo real (IROEGBU *et al.*, 2020). Porém, para traçar as rotas de invasão do SARS-CoV 2 no SNC, foram levantadas possibilidades baseadas no comportamento de outros vírus semelhantes, como SARS-CoV e MERS-CoV, que são: lesão por infecção direta no tecido nervoso, sendo via hematogênica ou neuronal, lesão por hipóxia e lesão imune.

A lesão por infecção direta é suscitada pelo fato do material genético de vários vírus e proteínas virais serem encontrados no líquido cefalorraquidiano e cérebro (WU *et al.*, 2020). Evidências sugerem que alguns vírus alcançam o SNC pela via hematogênica, através das células endoteliais e leucócitos (KWONG *et al.*, 2020); enquanto na via neuronal, os vírus utiliza de proteínas motoras, como a dineína e a cinesina, para migrar das terminações sensoriais e motoras até o SNC (WU *et al.*, 2020). A neuropatia olfativa, cada vez mais prevalentes nos indivíduos infectados pela síndrome do Covid-19, além das semelhanças estruturais e genômicas com Sars-Cov, cujo neurotropismo está bem descrito, também corroboram que este vírus poderia alcançar o SNC pela via olfatória (ACHARYA *et al.*, 2020;

KWONG *et al.*, 2020).

A reação inflamatória alveolar difusa causada pela infecção pelo Covid-19 é responsável por distúrbio de trocas gasosas, que conseqüentemente causará hipóxia no SNC. Tanto a hipóxia, quanto o metabolismo anaeróbio celular são responsáveis por causar danos no tecido cerebral, que se manifestam desde sonolência, a doenças cerebrovasculares agudas (WU *et al.*, 2020).

Os danos ao SN também podem ser gerados através de lesão mediada pelo sistema imunológico. Os anticorpos produzidos contra as “proteínas *spike*” da superfície do Covid-19, além de combater este patógeno, também reagem contra às células endoteliais dos vasos cerebrais, causando citotoxicidade (LIN *et al.*, 2020). Além disso, evidências sugerem que esta infecção cursa com a hiperativação de fatores inflamatórios, causando a chamada “tempestade de citocinas”, bem como trombocitopenia e elevação do dímero D. A coagulopatia, somada à tempestade de citocinas, pode progredir com eventos tanto trombóticos quanto hemorrágicos no SNC (MUNHOZ *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020). Além disso, a capacidade deste vírus de se alojar em macrófagos, astrócitos e microglias, pode induzir a um estado pró inflamatório, sustentado principalmente pela Interleucina-6 e TNF α . Assim, a ativação da cascata imunológica no SNC causa inflamação crônica e, conseqüentemente, deterioração dos tecidos (WU *et al.*, 2020; ZANIN *et al.*, 2020).

A lesão ao SNC também pode ser indireta, através da ligação entre o vírus e a enzima ECA2, que atua na regulação da pressão arterial. Assim, a infecção pelo Covid-19 pode cursar com aumento anormal da pressão arterial, também culminando com patologias cerebrovasculares agudas (LIN *et al.*, 2020).

Quanto à apresentação dos sintomas, as manifestações neurológicas variam entre os doentes, sendo que, a presença destes está associada a um pior prognóstico (LIGUORI, 2020; WERNER *et. al.*, 2020). Além disso, em virtude do potencial neurotropismo, observou-se que a infecção pelo Covid-19 pode induzir distúrbios neurológicos agudos e crônicos, como polineuropatia, encefalopatia aguda necrosante, mielite aguda, epilepsia, lesões desmielinizantes, Síndrome de Guillain Barré e AVE (AHMAD, RATHORE, 2020; ZANIN *et. al.*, 2020).

Wong *et al.* (2020) descreveram um relato de caso cujo paciente desenvolveu disfunção aguda do tronco cerebral três dias após a internação com sintomas do COVID-19, que somado às alterações na ressonância magnética indicativas de inflamação no tronco encefálico e cordão cervical superior, levou ao diagnóstico de romboencefalite pós viral. Montalvan *et al.* (2020) relataram que doze casos de Síndrome de Guillain Barré foram descritos em pacientes com infecção por COVID-19, cuja maioria dos pacientes apresentaram parestesia e quadriparesia flácida progressiva.

Em virtude da hipóxia, falência orgânica e das graves desordens metabólicas e eletrolíticas apresentadas pelos pacientes infectados, espera-se um aumento de crises sintomáticas agudas clínicas ou subclínicas, em pacientes com epilepsia (ASADI-POOYA,

2020). Por sua vez, Vonck (2020) analisa que, ainda que não existam alterações em exames de imagem e evidência de invasão viral no SNC, o Covid-19 pode estar relacionado com convulsões.

Segundo Ahmad (2020, *apud* Mao et. al, 2020, *apud* Chen, 2020), há relato de seis casos em que pacientes infectados pelo Covid-19 evoluíram com acidente vascular cerebral num estudo coorte com 214 pessoas, sendo 5 deles isquêmicos e um hemorrágico. Entretanto, são necessários maiores estudos para se estabelecer relação causal entre eles. Em um estudo retrospectivo, que analisou 113 pacientes com COVID-19 da China, foram documentados encefalopatia hipóxica em 20 pacientes, de maneira que nos pacientes que se recuperaram, a incidência foi menor.

CONCLUSÃO

As manifestações neurológicas associadas à infecção pelo SARS-CoV2 têm sido cada vez mais descritas e investigadas, e podem abranger um espectro variado, desde sintomas leves, como anosmia e ageusia, às alterações graves, como encefalite e AVE. Sendo que, os mecanismos associados ao dano do SARS-CoV2 ao SNC incluem lesão por infecção direta, e lesões mediadas pela resposta inflamatória e imunológica, sendo possível que estas atuem de forma sinérgica. A identificação de material genético do vírus em líquido cefalorraquidiano e cérebro presumem a possibilidade de lesão direta, com disseminação através da via olfatória, hematogênica ou endotelial.

Estudos prospectivos são fundamentais para avaliação de possíveis sequelas neurológicas causadas pelo SARS-CoV2 a médio e longo prazo, bem como, para compreensão mais detalhada acerca dos mecanismos subjacentes ao acometimento neuronal, de modo a permitir melhor avaliação das consequências potencialmente patológicas e favorecer estratégias de diagnóstico e intervenção precoces. Ademais, pacientes diagnosticados com COVID-19 devem ser precocemente avaliados clinicamente quanto às alterações neurológicas, especialmente naqueles internados e com manifestações graves.

REFERÊNCIAS

ACHARYA, Arpan et al. SARS-CoV-2 Infection Leads to Neurological Dysfunction. *Journal Of Neuroimmune Pharmacology*, [s.l.], v. 15, n. 2, p. 167-173, 23 maio 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11481-020-09924-9>>. Acesso em: 30 maio 2020.

AHMAD, Imran; RATHORE, Farooq Azam. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. *Journal of Clinical Neuroscience* 77 (2020) 8–12. Disponível em: <[https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868\(20\)31078-X/pdf](https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868(20)31078-X/pdf)>. Acesso em 28 de julho 2020.

AHMAD, Imran; RATHORE, Farooq Azam. Neurological manifestations and complications of COVID-19: a literature review. *Journal Of Clinical Neuroscience*, [S.L.], v. 77, p. 8-12, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2020.05.017>.

ASADI-POOYA, Ali A. Seizures associated with coronavirus infections. *Seizure*, [s.l.], v. 79, p. 49-52, jul. 2020. Disponível em: [https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(20\)30128-X/fulltext](https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(20)30128-X/fulltext). Acesso em: 01 jul. 2020.

IROEGBU, Joy D., IFENATUOHA, Chibuzor W. e IJOMONE, Omamuyowwi M. Potential neurological impact of coronaviruses: implications for the novel SARS-CoV-2. *Neurological Sciences*, [s.l.], v. 41, n. 6, p. 1329–1337, maio 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10072-020-04469-4>. Acesso em: 01 jul. 2020.

KWONG, Koy Chong Ng Kee et al. COVID-19, SARS and MERS: a neurological perspective. *Journal Of Clinical Neuroscience*, [s.l.], v. 77, p. 13-16, jul. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586820311851>. Acesso em: 03 jul. 2020.

LAI, Chih-Cheng; KO, Wen-Chien; LEE, Ping-Ing; JEAN, Shio-Shin; HSUEH, Po-Ren. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *International Journal Of Antimicrobial Agents*, [S.L.], v. 56, n. 2, p. 106024, ago. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106024>.

LI, Hao; XUE, Qun; XU, Xingshun. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotoxicity Research*, [s.l.], v. 38, n. 1, p. 1-7, 13 maio 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12640-020-00219-8>. Acesso em: 01 jul. 2020.

LIGUORI, Claudio et. al. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Brain, Behavior, And Immunity*, [S.L.], v. 88, p. 11-16, ago. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.037>.

MONTALVAN, V.; LEE, J.; BUESO, T.; TOLEDO, J. de; RIVAS, K.. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. *Clinical Neurology And Neurosurgery*, [S.L.], v. 194, p. 105921, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921>.

MUNHOZ, Renato Puppi et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, v. 78, n. 5, p. 290-300, maio 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2020000500290&lnq=en&nrm=iso. Acesso em: 30 maio 2020.

SINGH, Anurag Kumar et al, Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and neurodegenerative disorders, 15 maio 2020, *Dermatologic Therapy*. 2020; e 1359. Disponível em <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dth.13591>. Acesso em 28 de julho de 2020

VONCK, K. et. al. Neurological manifestations and neuro-invasive mechanisms of the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2. *European Journal Of Neurology*, [S.L.], v. 27, n. 8, p. 1578-1587, 16 jun. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14329>.

WERNER, Cassidy et. al. Neurological Impact of Coronavirus Disease of 2019: practical considerations for the neuroscience community. *World Neurosurgery*, [S.L.], v. 139, p. 344-354, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.222>.

WONG, Po Fung; et. al. Lessons of the month 1: a case of rhombencephalitis as a rare complication of acute covid-19 infection. *Clinical Medicine*, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 293-294, maio 2020. Royal College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7861/clinmed.2020-0182>.

WU, Yeshun et al, Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*, [s.l.], v. 87, p. 18-22, jul. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120303573?via%3Dihub>. Acesso em: 02 jul. 2020.

ZANIN, Luca et al. SARS-CoV-2 can induce brain and spine demyelinating lesions. *Acta Neurochirurgica*, [s.l.], v. 162, n. 7, p. 1491-1494, 4 maio 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00701-020-04374-x>>. Acesso em: 01 jul. 2020.

ZHOU, Zhiqiang et al. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *Journal of Neurology*, [s.l.], 26 maio 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-020-09929-7>>. Acesso em: 03 jul 2020.

CAPÍTULO 7

ANDROPAUSA: ANÁLISE FISIOLÓGICA E A TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 26/06/2020

Anelise Oliveira de Moraes

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/8225992885717261>

Arthur Braga Pereira

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/2413670820581733>

Arthur Costa Mota

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/6699500655991574>

Artur Silva Nascimento

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/9490589373365838>

Brenno Lopes Cangussu

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/3685284895114103>

Bruna Roque Ribeiro

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/2342827471730864>

Giovanni Indelicato Milano

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/0201505793570121>

Jade Gomes Oliveira

<http://lattes.cnpq.br/1696160756161672>

Marlúcia Marques Fernandes

Faculdade de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/3751244600790901>

Lucas Pedroso Sampaio

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/1999701410162433>

Hudson de Araújo Couto

Professor de Fisiologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG)
<http://lattes.cnpq.br/3230107833031024>

RESUMO: A designação para o quadro clínico resultante do declínio progressivo da produção androgênica nos homens é andropausa, que resulta em diversos efeitos como a perda de energia. Apesar de nem todos os homens possuírem os sintomas característicos dessa queda hormonal, ela acomete significativa parte dessa população masculina trazendo consigo efeitos desagradáveis. Com o intuito de minimizar os sintomas clínicos decorrentes da queda de testosterona, típico da andropausa,

usa-se a reposição hormonal para que os níveis de testosterona cheguem aos valores fisiológicos indicados para a idade do paciente. Atualmente, entretanto, presencia-se também uma atração por terapias com a modulação hormonal masculina de testosterona, que faz parte da dita medicina antienvhecimento, contudo essa prática é proibida no Brasil pelo Conselho Federal de Medicina por falta de estudos científicos que mensurem seus reais riscos e benefícios. Assim, a partir de conhecimentos da análise fisiológica da andropausa, dos efeitos no organismo masculino e da abordagem ética da utilização da terapia hormonal, concluir-se-á em que situações é pertinente a reposição hormonal masculina de testosterona.

PALAVRAS-CHAVE: Fisiologia. Andropausa. Testosterona. Endocrinologia. Medicina antienvhecimento.

ANDROPAUSE: PHYSIOLOGICAL ANALYSIS AND HORMONAL REPLACEMENT THERAPY

ABSTRACT: The designation of the clinical condition that resulting from progressive decline of androgenic production in men is andropause, which results in several effects such as energy loss. Despite not all men presenting the classic symptoms of this hormonal drop, it afflicts a significant part of this male population bringingunpleasant effects. In order to minimize the side effects resulting from the testosterone drop, typical of the andropause, it is used hormonal therapy so the testosterone levels reach the physiological values indicated to the patient's age, although this treatment should be strictly studied to define its risks and benefits. Currently, however, there is also an attraction for anti-aging therapy with male hormonal reposition of testosterone, part of the so called anti-aging medicine, nevertheless, this practice is forbidden in Brazil by the Conselho Federal de Medicina due to lack of scientific studies that measure its real benefits and side effects. Thus, based on knowledge of the physiologic analyses of andropause, its effects on the male body and an ethical approach of the use of hormonal therapy, it can be concluded that there are situations in which it is suitable to male hormonal reposition of testosterone.

KEY-WORDS: Physiology. Andropause. Testosterone. Endocrinology. Anti-aging Medicine.

INTRODUÇÃO

Conceitua-se andropausa ou distúrbio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM) como uma designação para o quadro clínico resultante do declínio progressivo da produção de testosterona nos homens, geralmente podendo ocorrer a partir dos 40 anos, sendo um termo criado por analogia com a menopausa – fase que ocorre na vida das mulheres como consequência da queda na produção dos hormônios estrógeno e progesterona (ROHDEN, 2011). Os homens, de maneira diferente das mulheres, não possuem um sintoma específico como a interrupção da menstruação como marca de transição e, além disso, nos homens o processo ocorre de forma mais gradual, uma vez que, na medida em que envelhecem, cai a produção de testosterona levando às mudanças que podem ser acompanhadas por alterações de humor e atitudes, fadiga, perda de energia, libido e agilidade física. Estudos também mostram que este declínio de testosterona pode acarretar riscos e outros problemas de saúde, como doenças cardíacas e ossos frágeis

(MARTITS e COSTA, 2004).

A etiologia desse declínio da testosterona dependente da idade é multifatorial, sendo a hereditariedade um dos fatores mais importantes (BONACCORSI, 2001). No entanto, de acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, apesar das mudanças físicas e psicológicas associadas à queda desse hormônio, nem todos irão apresentar os sintomas característicos da andropausa, uma vez que eles só se manifestam nos que têm uma diminuição mais expressiva dos níveis hormonais.

O reconhecimento da existência da andropausa é relativamente recente quando comparada à existência da menopausa, visto que os primeiros achados comprovatórios relacionados à diminuição da testosterona nas veias espermáticas foram constatados em 1958, sendo que apenas em 1966 essa menor produção de testosterona foi atribuída às células de Leydig. No entanto, apenas em 1994, no Congresso da Sociedade Austríaca de Andrologia, admitiu-se a existência da andropausa e estabeleceu-se a sigla PADAM (*partial androgen deficiency of the aging male*) para denominá-la. Essa morosidade em relação à descoberta e comprovação da andropausa decorreu de certa descrença na sua existência pelo fato da andropausa não ocorrer em todos os homens da faixa etária aproximada de 40 anos, além do seu quadro clínico ser semelhante ao da própria senescência, o que pode dificultar o diagnóstico (BONACCORSI, 2001).

Até recentemente as mulheres tinham sido o foco mais recorrente tanto nos veículos de comunicação de massa quanto nas publicações científicas no que se relaciona aos discursos sobre reposição hormonal. No entanto, nas últimas duas décadas, com o aparecimento do discurso em torno da andropausa, tem-se configurado um novo cenário acerca do envelhecimento masculino, o que alimenta ainda mais a indústria de tratamentos de reposição hormonal que privilegia a associação entre hormônios, juventude, sexualidade e saúde (ROHDEN, 2011).

Atualmente, devido a todos os efeitos gerados pela queda na produção de testosterona, muitos homens têm recorrido a tratamentos para a andropausa por meio de terapias de reposição hormonal. Além disso, também é de suma importância ressaltar que com a alteração do perfil demográfico do Brasil associado ao aumento da expectativa de vida do brasileiro e, conseqüentemente, ao crescimento do número de idosos no país (CARVALHO, GARCIA, 2003), médicos e especialistas se deparam ainda mais com questões vinculadas às terapias de reposição hormonal.

Paralelamente a esse uso de terapias de reposição hormonal, que quando é bem indicada e feita com acompanhamento médico pode trazer benefícios aos homens, como melhora da libido, perda de peso, aumento da massa muscular e da densidade óssea (MARTITS, 2004), existe a medicina antienvelhecimento (medicina *antiaging*), conhecida como a medicina do futuro, que visa intervir no processo de envelhecimento humano biológico normal de modo a retardá-lo ou até mesmo de contê-lo. De acordo com o Conselho Federal de Medicina, o uso de hormônios sem que o organismo esteja a precisar deles,

ao contrário do proposto pela medicina *antiaging*, pode causar vários e graves efeitos colaterais, inclusive o desencadeamento de certos tipos de câncer.

Tendo como base o cenário relacionado à andropausa e as evidências acerca dos tratamentos que a envolvem, o presente trabalho objetiva elaborar, através de uma análise fisiológica, uma revisão de literatura que aborda a andropausa e suas alterações fisiológicas no homem, correlacionando as alterações físicas e psicológicas com o declínio do nível de testosterona e o aumento do risco de outros problemas de saúde. Além disso, objetiva estabelecer os possíveis benefícios e riscos do tratamento que visa pausar, retardar ou reverter esse processo, discutindo a ascensão da Medicina antienvhecimento (Medicina *antiaging*) que ocorre mesmo não sendo reconhecida como especialidade pelo Conselho Federal de Medicina, Associação Médica Brasileira e Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM).

METODOLOGIA

Revisão de literatura de 15 artigos, 1 livro de fisiologia e de informações originárias de publicações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Urologia e do Conselho Federal de Medicina, identificados buscando-se as palavras chave em inglês “*Fisiology*”, “*Andropause*”, “*Testosterone*” e “*Anti-aging Medicine*” e seus equivalentes em português em bancos de dados médicos, como *PubMed*, *MedLine*, *Scielo* e *LILACS*.

Como critérios de inclusão, foram buscados artigos de diversas nacionalidades, pautados em experiências em hospitais públicos e privados, publicados de 2000 até 2015 e com temática principal envolvendo a fisiologia da andropausa e a terapia de reposição hormonal com testosterona. A seleção de artigos não inclui aqueles elaborados antes de 2000, caracterizando-se como critério de exclusão.

Com o objetivo de melhor explorar os conceitos relevantes para a discussão proposta pelo presente trabalho, optou-se por dividir os dados preliminares expostos em seções. Em um primeiro momento, serão abordados os conceitos fisiológicos da andropausa, com todas as variáveis implicadas, além de explicitar as alterações físicas decorrentes da queda da produção de testosterona no organismo masculino e seus impactos psicológicos nos homens.

A partir desses dados, será possível comprovar a relevância do conhecimento dos conceitos fisiológicos apresentados para então realizar uma discussão sobre a terapia de reposição hormonal utilizando a testosterona, quando ela é indicada e até qual ponto é benéfica para o organismo masculino, além de discutir seu contexto com o atual conceito de *Medicina anti-aging*.

FISIOLOGIA DA ANDROPAUSA

A etiologia do declínio da testosterona, caracterizando a andropausa, é decorrente de diversos fatores relacionados à alterações testiculares primárias, disfunção da regulação neuroendócrina das gonadotropinas, aumento das concentrações séricas de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e redução da sensibilidade dos receptores androgênicos (CAIROLI, 2004).

A função reprodutiva normal no homem é controlada pela secreção do hormônio de liberação das gonadotropinas (GnRH) pelo hipotálamo. Esse hormônio, portanto, estimula a hipófise anterior a secretar os hormônios gonadotrópicos que são o hormônio luteinizante (LH), responsável pelo estímulo primário para a secreção de testosterona pelos testículos, e o hormônio folículo-estimulante (FSH), que possui o papel de estimular a espermatogênese (GUYTON & HALL, 2002). Na andropausa, o número de receptores de LH diminui, sendo essa redução no número de receptores relacionada com uma dessensibilização pelas células de Leydig ao LH e esta dessensibilização é um ponto crucial no sistema de controle intratesticular na regulação da produção de testosterona (CAIROLI, 2004).

O GnRH tem um papel crucial na regulação da secreção de LH e FSH. Ele é secretado de forma intermitente e cíclica por neurônios do hipotálamo para o sistema porta-hipotalâmico-hipofisário, daí é conduzido até a hipófise anterior para estimular a liberação do LH e do FSH, sendo a intensidade desse estímulo variada conforme a quantidade de GnRH liberada a cada ciclo e pela frequência desses ciclos de secreção (GUYTON & HALL, 2002). A secreção de LH ocorre de forma pulsátil dependente e relacionada com a pulsatilidade de GnRH, sendo o intervalo entre esses pulsos geralmente constante, durando em média três horas. O LH tem o papel de regular a produção de testosterona, haja vista que ela é secretada pelas células de Leydig nos testículos apenas quando estimuladas pelo LH, sendo, portanto, a quantidade de ambas diretamente proporcionais. Em contrapartida, o FSH varia mais lentamente, uma vez que a responsividade dele à alterações de GnRH é a longo prazo (BONACCORSI, 2001).

A secreção de testosterona ocorre através de um mecanismo de *feedback* negativo, visto que a testosterona secretada pelos testículos devido à influência do LH desempenha o efeito recíproco de inibir a secreção de LH pela hipófise. Acredita-se que uma grande parte desse processo é resultado do efeito direto da testosterona sobre o hipotálamo, reduzindo a secreção de GnRH. Por consequência, ocorre a redução natural da secreção de LH e FSH pela hipófise, e essa redução de LH resulta na diminuição de testosterona secretada pelos testículos. Assim, sempre que o nível de secreção de testosterona ficar elevado ocorrerá o mecanismo de controle através do hipotálamo e da hipófise anterior reduzindo esse nível (Figura 1). Em contrapartida, caso a testosterona esteja em um nível muito baixo, ocorrerá a secreção em abundância de GnRH, aumentando então a secreção de LH e de FSH pela hipófise, o que resulta no aumento da secreção testicular de testosterona

(GUYTON & HALL, 2002).

Na andropausa ocorrerá uma falência testicular parcial, o que acarreta em alterações nesse mecanismo de controle do nível de testosterona. O eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal sofrerá uma disfunção, o que ocasiona uma perda do ritmo circadiano da testosterona sérica e uma sensibilidade aumentada ao *feedback* negativo dos hormônios sexuais na secreção da gonadotropina. Há, portanto, uma redução na atividade das enzimas da via metabólica que regula a produção de testosterona, o que vai resultar em uma incapacidade de aumentar sua produção em resposta a um aumento de estímulo pelas gonadotrofinas. Dessa forma, as alterações nos níveis de testosterona são normalmente relacionadas com alterações nas gonadotrofinas (CAIROLI, 2004).

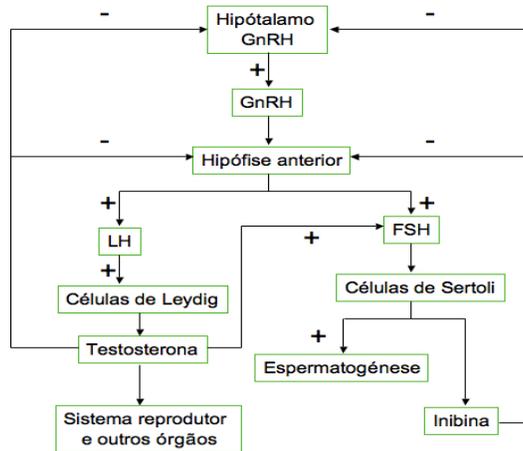


Figura 1: Mecanismo de *feedback* negativo na regulação hormonal masculina

O FSH, por sua vez, tem o papel categórico na regulação da espermatogênese. Ele se liga ao seu receptor específico nas células de Sertoli, que passará a secretar diversas substâncias espermatogênicas. Ao mesmo tempo, a testosterona se difunde das células de Leydig e começa a exercer efeito trófico sobre a espermatogênese, ou seja, tanto a testosterona quanto o FSH são indispensáveis para o início desse processo. Há também a existência de outro hormônio importante na regulação desse *feedback* negativo, porém menos conhecido, chamado de Inibina. Esse hormônio aparece quando a espermatogênese está ocorrendo de forma acelerada, assim ele age inibindo a secreção de FSH e GnRH para normalizar a espermatogênese (GUYTON & HALL, 2002).

Após a puberdade, os hormônios gonadotrópicos são produzidos pela hipófise durante toda vida, entretanto, ao chegar a uma idade mais avançada ocorrerá um declínio

na função sexual masculina e isso ocorre devido à redução de secreção de testosterona. O que ocorre é que a maior parte da testosterona é encontrada ligada à globulina carreadora de hormônios sexuais (*sex hormone binding globulin* – SHBG) (80%), e em menor proporção, ligada à globulina carreadora de cortisol e à albumina, no entanto, a testosterona que possui importância biológica é denominada de Testosterona Livre (TL) (2%) (CAIROLI, 2004). Aos 40 anos de idade inicia as alterações hormonais no homem, por ano diminui cerca de 1% da TL e 1% da testosterona ligada à albumina e, simultaneamente, acontece um aumento de 1,2% da SHBG, o que acentua a redução da porção biodisponível. Entretanto, somente após os 50 anos que inicia o declínio a testosterona total (TT), esta redução é de cerca de 1% ao ano até os 60 anos, a partir daí o declínio se acentua. Aos 75 anos, o idoso apresenta somente 65% de TT se comparado a um adulto jovem. Em contrapartida, o nível de TL decresce, em média, 60% nesse mesmo tempo, o que implica na redução de 25% da testosterona biodisponível aos 75 anos. Há diversas causas fisiológicas para esse declínio do nível de testosterona, acredita-se que com o tempo ocorra uma falência testicular, o que acarreta na redução nos números de células de Leydig, aumento nos níveis de LH e disfunção na perfusão testicular (BONACCORSI, 2001).

Dados fornecidos pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia informam que aproximadamente 15% dos homens entre a quinta e sexta décadas de vida possuem essa diminuição na produção de testosterona, os hormônios androgênicos, gerando esse quadro de andropausa. Já na oitava década de vida, essa redução ocorre em mais da metade dos idosos do sexo masculino.

ASPECTOS FÍSICOS E PSICOLÓGICOS DA ANDROPAUSA

O quadro clínico de um homem idoso durante a andropausa decorrente ao declínio hormonal acarreta diversos sintomas e sinais clínicos. O mais evidente é a redução da libido e disfunção erétil, uma vez que a ereção é dependente do nível de andrógeno. Outro aspecto clínico observado é a diminuição de pelos, da massa muscular e de alguns aspectos da força muscular, já que a testosterona tem um papel de anabolizante. Alguns sintomas como cansaço, falta de concentração, ganho de gordura, mudança de humor, redução da atividade intelectual, depressão, irritabilidade, diminuição da fertilidade, osteopenia e osteoporose em decorrência da redução da densidade mineral óssea também são relatados (MARTINS, 2004). Aumenta-se também o risco de o indivíduo vir a desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, hipertensão e aumento do colesterol, conforme relata a SBEM.

Além disso, ocorrem também alterações cognitivas com queixas variadas por parte dos pacientes, que são afetados com a perda de memória, devido ao papel protetor contra a neurodegeneração proporcionado pelos estrógenos e andrógenos (BULCÃO, 2004). Em relação às funções reprodutivas, sabe-se que ocorre variação na espermatogênese

ocorrendo uma redução da mobilidade, da produção total de espermatozoides e do volume ejaculado. Há também um declínio do número e da capacidade das células de Sertoli na andropausa, o que afeta significativamente a função sexual, reduzindo a libido, a sensibilidade peniana e a capacidade erétil (CAIROLI, 2004). Contudo, é válido ressaltar que não é necessária a presença de todos esses sinais e sintomas, uma vez que as manifestações clínicas da andropausa são variadas (MARTITS, 2004).

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

Devido à variedade de sinais e sintomas clínicos decorrentes do processo da andropausa, nos casos de aparecimento desses sintomas devido à redução da produção hormonal de andrógenos, com níveis séricos de testosterona total abaixo de 300 ng/dl e níveis de testosterona livre abaixo de 6,5 ng/dl, indica-se a Terapia de Reposição Hormonal Masculina, para manter o humor, as características sexuais e o desenvolvimento de massa muscular e óssea (LIVERMAN, 2004).

A reposição hormonal pode ser feita através de andrógenos orais, transdérmicos, subcutâneos ou injetáveis. Em relação aos orais, o mais clinicamente seguro é o Undecanoato de testosterona. O uso do medicamento se mostra capaz de melhorar os sintomas da andropausa sem reações adversas significativas para cessar a administração do medicamento em homens mais velhos com deficiência parcial de andrógenos (HONG JH & AHN TY, 2002).

A reposição pela via transdérmica respeita os níveis fisiológicos de testosterona, já que mesmo aumentando as doses de testosterona a níveis acima de 50mg/dia, os resultados são semelhantes. Há a disponibilidade transdérmica em adesivos escrotais, não escrotais e em forma de gel. Os adesivos podem facilmente ser aplicados uma vez ao dia, porém, em um terço dos pacientes pode gerar irritação local da pele. É necessário ainda depilar uma área considerável de pelos para colocar o adesivo e ainda há o risco da não aderência de maneira eficaz na pele. Já os geis possuem alta efetividade, baixa taxa de irritação dermatológica e não geram ginecomastia nem hiperplasia da próstata (MARTITS, 2005).

A reposição de testosterona através dos implantes subcutâneos proporciona níveis estáveis e fisiológicos do hormônio, mas pode gerar infecção local ou a saída forçada do implante. 86% dos pacientes em uso do Testopel® subcutâneo nos EUA se mostraram satisfeitos com o tratamento e a taxa de complicações foi extremamente pequena (CAVENDER, 2009).

Dos andrógenos injetáveis, usados via intramuscular, o Enantato e o Cipionato de testosterona – ésteres de testosterona – são os mais usados pelo menor custo. Contudo, nos primeiros dias após a aplicação da injeção, os níveis de testosterona no sangue podem ser maiores que os fisiológicos, o que pode aumentar a chance de ocorrência de efeitos

adversos (MARTITS, 2005).

Após iniciar a Terapia de Reposição Hormonal, independentemente do tipo de reposição, o paciente deve fazer consultas trimestrais ou semestrais no primeiro ano. Nos anos seguintes, as consultas devem ser feitas com intervalos menores. O exame físico feito durante as consultas deve conter o toque retal, além de realização de exames para averiguar os níveis de testosterona, PSA (Antígeno Prostático Específico), hematócrito e hemoglobina. Não há necessidade de ajustar a dose do hormônio se ele estiver no limite inferior dos níveis de referência fisiológicos para a sua idade. Se o PSA for maior que 4 ng/ml ou se o aumento dos níveis de PSA for maior que 1,5 ng/ml ao ano, deve ser feita biópsia prostática ou encaminha-se o indivíduo para urologista. Em relação aos níveis de testosterona, a reposição é feita com o intuito de atingir a faixa fisiológica para idosos, que é entre 300 e 450 ng/dl (MARTITS, 2005).

Para o tratamento dos sintomas da andropausa, além da reposição hormonal, indica-se o uso de antioxidantes e aminoácidos para auxiliar na liberação de neurotransmissores cerebrais, o que aumenta o apetite sexual e o prazer pela vida. Além disso, recomenda-se também uma suplementação com vitaminas, sais minerais e oligoelementos, que auxiliam na execução de atividades intelectuais (BALLONE, 2002).

Dessa forma, a terapia de reposição androgênica, com o objetivo de atingir valores fisiológicos para a idade específica do paciente, possui vários benefícios como a restauração da massa óssea e força muscular, redução da massa gorda, restauração da libido e função sexual, aumento do fluxo arterial peniano, melhora do humor, da qualidade de vida e das funções cognitivas, como a memória (MARTITS, 2005).

Apesar dos benefícios, o tratamento possui riscos potenciais, como a indução do crescimento do volume prostático e o aumento dos níveis de PSA, no entanto, esses valores são parecidos com os da população em geral. Além disso, a reposição hormonal pode gerar um aumento ínfimo das chances de o paciente vir a desenvolver doenças cardiovasculares. Como complicações benignas reversíveis do tratamento, há a ginecomastia, acne, oleosidade da pele, aumento de pelos corporais e *flushing* cutâneo (MARTITS, 2005). Devido a esses riscos, a terapia de reposição hormonal possui contraindicações: homens com problemas hepáticos, com fatores de risco para problemas cardíacos e com suspeita ou diagnóstico de câncer de próstata ou mama (SBU, 2004).

Assim, de forma geral, a terapia de reposição hormonal para os homens na andropausa visa repor os hormônios androgênicos que estão em níveis comprovadamente baixos e colocá-los em um nível compatível com a idade. No entanto, nos últimos anos houve o crescimento da chamada modulação hormonal, que faz parte da dita “medicina antienvhecimento” (abordada como medicina *antiaging* no inglês). No contexto da medicina *antiaging*, na andropausa seria feito o uso de testosterona a partir das necessidades específicas de cada paciente idoso com o intuito de que ele chegue a ter níveis hormonais compatíveis com indivíduos jovens, entre 18 e 21 anos, idade em que

os homens possuem níveis de referência de testosterona máximos (LEITÃO, 2014). De uma forma mais abrangente, o princípio da medicina *antiaging* é retardar, parar ou reverter o processo de envelhecimento humano biológico normal. Isso é feito com a diminuição do estresse oxidativo usando-se suplementos dietéticos e/ou minerais e/ou vitamínicos, realizando uma restrição calórica e/ou uso de probióticos, a suplementação hormonal, o uso de fitoterápicos e a prática de exercícios físicos (GORZONI, 2010).

A história da medicina *antiaging* iniciou-se em 1990, quando foi publicado o artigo: “Os efeitos do hormônio do crescimento humano em homens maiores de 60 anos” no *New England Journal of Medicine*. Ao final do artigo, constatou-se que os 221 homens participantes do estudo rejuvenesceram em aparência mais de vinte anos. Com isso, surgiu a ideia de que, apesar de ser impossível parar o tempo, é possível e vantajoso desacelerarmos o processo de envelhecimento, através de várias medidas como a prática de exercícios físicos, dietas específicas, modulação do estresse em nível ótimo, a ingestão de suplementos nutricionais e fitoterápicos e o principal, a modulação hormonal (LEITÃO, 2014).

A essência dessa terapia é que a modulação hormonal não mantém a pessoa eternamente jovem, porém o processo de envelhecimento pode ocorrer em níveis lentos e controlados que esse indivíduo pode recuperar funções que havia perdido com a senescência, antes de iniciar a modulação. Acredita-se, segundo a teoria, que o envelhecimento ocorra devido à queda da taxa hormonal dos indivíduos (LEITÃO, 2014).

A medicina *antiaging*, no entanto, não é reconhecida como especialidade pelo *American Board of Medical Specialties* (ABMS) nos EUA e nem pela União Europeia. No Brasil, ela não é reconhecida como especialidade nem como área de atuação pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), pela Associação Médica Brasileira e pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) do Ministério da Educação (MEC).

O Conselho Federal de Medicina, através da Resolução 1999/2012, proibiu que médicos brasileiros prescrevam tratamentos *antiaging* ou antienvelhecimento e aqueles que desacatam essa determinação têm penalidades como advertência e cassação do registro para o exercício da profissão. Uma das justificativas para essa posição do CFM é a inexistência de evidências científicas que respaldem e validem a modulação hormonal e as terapias antienvelhecimento. Não há confirmação científica acerca de todos os riscos e dos reais benefícios que a manipulação hormonal em indivíduos saudáveis pode trazer. Além disso, a medicina considera que o processo de envelhecimento é natural e inevitável e não uma patologia, além de existir diversas questões de interesses comerciais envolvidos (CFM, 2012).

Algumas das consequências conhecidas advindas do uso de testosterona maior que os níveis fisiológicos – modulação hormonal – são o risco de eritrocitose, piora ou desencadeamento de apneia do sono, diminuição do testículo e infertilidade (MARTITS, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo deste artigo, foram abordados e explicados tópicos relacionados à andropausa, como sua fisiologia, seus efeitos no organismo masculino e os métodos usados por muitos homens para combatê-los. Apesar de se tratar de um assunto já relevante, visto a grande quantidade de homens afetados pelos efeitos da andropausa, é válido destacar que o Brasil passa por uma mudança na sua estrutura etária e, portanto, no futuro, haverá cada vez mais homens atingindo idades nas quais a andropausa é mais frequente, ampliando, assim, o valor do tema.

Esse declínio hormonal não afeta as pessoas de maneira uniforme, ou seja, os efeitos apresentados variam entres os indivíduos, no entanto, eles, em geral, são impactados de maneira negativa. A incapacidade da autorregulação dos níveis de testosterona gerando efeitos desagradáveis, como cansaço constante, perda da libido, disfunção erétil, entre vários outros, levam à busca por meios de regular a testosterona de outras maneiras, o que se é conseguido através da terapia de reposição hormonal. Conforme o trabalho mostrou, esse tratamento vai buscar elevar os níveis de testosterona para uma faixa normal considerando a idade do indivíduo, buscando assim eliminar os possíveis sintomas enfadonhos apresentados pelo homem. Contudo, como abordado no artigo, há grupos de risco para esse tratamento e deve-se, deste modo, avaliar cada caso isoladamente.

Mais recentemente, observou-se o surgimento da medicina antienvhecimento. Nessa prática, que não é reconhecida no Brasil, a administração exógena de hormônios androgênicos busca estabelecer concentrações séricas de indivíduos bem mais jovens, buscando retardar ou reverter o processo natural de envelhecimento humano. Como visto, segundo o Conselho Federal de Medicina, faltam evidências científicas para validar a medicina antienvhecimento e avaliar todos os seus riscos, sendo que o processo de envelhecimento tem de ser visto como uma forma natural e inevitável, e não como um mal.

REFERÊNCIAS

BONACCORSI, Antonio C. Andropausa: insuficiência androgênica parcial do homem idoso. Uma revisão. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 45, n. 2, p. 123-133, 2001.

BULCÃO, Carolina Berrêdo et al. Aspectos fisiológicos, cognitivos e psicossociais da senescência sexual. **Ciências & Cognição**, v. 1, p. 54-75, 2004.

CAIROLI, Carlos Eurico Dornelles. Deficiência Androgênica no Envelhecimento Masculino (DAEM) Androgen Decline in Ageing Male. **Revista AMRIGS**, v. 48, n. 4, p. 291-299, 2004.

CARVALHO, José Alberto Magno de; GARCIA, Ricardo Alexandrino. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 725-733, Junho 2003

CAVENDER, Richard K. et al. Subcutaneous Testosterone Pellet Implant (Testopel®) Therapy for Men

with Testosterone Deficiency Syndrome: A Single-Site Retrospective Safety Analysis. **The Journal of Sexual Medicine**, Volume 6 , Issue 11 , 3177 – 3192, Nov. 2009.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM - Brasil). Resolução Nº 1.999/2012. Brasília, 27 de setembro de 2012.

GORZONI, Milton Luiz; PIRES, Sueli Luciano. Há evidências científicas na medicina antienvhecimento?. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro , v. 85, n. 1, p. 57-64, Feb. 2010.

GUYTON, A.C., HALL, J.E **Tratado De Fisiologia Médica** 10. Ed. Rj . Guanabara Koogan, 2002

HONG JH, Ahn TY. Oral testosterone replacement in Korean patients with PADAM. **Aging Male** 2002; 5:52-6.

LEITÃO, Antônio Nogueira; PEDRO, Rosa Maria Leite Ribeiro. Medicina antienvhecimento: notas sobre uma controvérsia sociotécnica. **Hist. cienc. saude-Manguinhos**, Rio de Janeiro , v. 21, n. 4, p. 1361-1378, Dec. 2014 .

LIVERMAN CT, Blazer DG. Testosterone and aging: clinical research directions. Institute of Medicine. **Washington: National Academies Press**; 2004.

MARTITS, Anna Maria; COSTA, Elaine Maria Frade. Benefícios e riscos do tratamento da andropausa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 51, n. 2, p. 67-70, Apr. 2005 .

MARTITS, Anna Maria; COSTA, Elaine Maria Frade. Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 50, n. 4, p. 358-359, Dez. 2004 .

MARTITS, Anna Maria; COSTA, Elaine Maria Frade. Tratamento e monitoramento da andropausa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo , v. 51, n. 3, p. 127-129, June 2005.

MOLLE, Ana Carolina M. et al. Fatores psicofisiológicos na terapia de reposição hormonal em homens. **Ciências & Cognição**, v. 3, p. 04-09, 2004.

ROHDEN, Fabíola. "O homem é mesmo a sua testosterona": promoção da andropausa e representações sobre sexualidade e envelhecimento no cenário brasileiro." **Horizontes Antropológicos** 17.35 (2011): 161-196.

SBU - Sociedade Brasileira de Urologia (2004). **Sua Saúde urológica - Qualidade de Vida**. Disponível em: <http://www.sbu.org.br/geral_biblioteca_andropausa.asp> Acesso em: 27/10/2016.

SBEM - SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **10 coisas que você precisa saber sobre reposição hormonal masculina**. Disponível em <<http://www.endocrino.org.br/10-coisas-que-voce-precisa-saber-sobre-reposicao-hormonal-masculina/>>. Acesso em: 19/10/2016.

SBEM - SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **O que é Andropausa?** Disponível em <<http://www.endocrino.org.br/>> Acesso em: 08/06/2016.

TAN, R. S. e Culberson, J. W. (2003). An integrative review on current evidence of testosterone replacement therapy for the andropause. **Maturitas**, 45, 15-27.

ASSOCIAÇÃO DA ATIVIDADE CARCINOGENÉTICA E O ESTRESSE OXIDATIVO: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 21/08/2020

Julia Pastorello

Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/3082020542289782>

Emanuela Lando

Faculdade Meridional- IMED
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/1896783952371089>

Marina Ractz Bueno

Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/3499387131852304>

Cristiane Pagnussat Cechetti

Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/2579027985263632>

Camila dos Santos do Amaral

Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/4853508760033570>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A doença cancerosa é considerada a principal causa de problema em saúde pública, evidenciado pela alta mortalidade associada, composta por fatores somáticos e genéticos, associada a diversos mecanismos de ação. Torna-se fundamental o estudo da associação da atividade carcinogênica e o estresse oxidativo através de bases bioquímica,

imuno-genéticas. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão de literatura acerca da associação da atividade carcinogênica, estresse oxidativo, levando em consideração a atividade de radicais livres e defesa antioxidativa, tópicos de revisão literária associados. **CONCLUSÃO:** Presente revisão de literatura impacta positivamente para a elucidação do tema abordado, através da disseminação do conteúdo teórico- científico, médico/ oncológico.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Estresse Oxidativo. Radicais Livres.

ASSOCIATION OF CARCINOGENIC ACTIVITY AND OXIDATIVE STRESS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: INTRODUCTION: Cancer is considered the main cause of a public health problem, evidenced by the high associated mortality, composed of somatic and genetic factors, associated with several mechanisms of action. It is essential to study the association of carcinogenic activity and oxidative stress through biochemical, immuno-genetic bases.

OBJECTIVES: To carry out a literature review on the association of carcinogenic activity, oxidative stress, taking into account the activity of free radicals and antioxidant defense, associated literary review topics. **CONCLUSION:** This literature review positively impacts the elucidation of the topic addressed, through the dissemination of theoretical-scientific, medical oncology content.

KEYWORDS: Cancer. Oxidative Stress. Free Radicals.

INTRODUÇÃO

A doença cancerosa é considerada a principal causa de problema em saúde pública, evidenciado pela alta mortalidade associada, qual nesse cenário ultrapassou as doenças cardiovasculares no Brasil e no mundo. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) 7,6 milhões de pessoas no planeta morrem em decorrência do câncer, cuja doença é composta por fatores somáticos (80%- 90%) e genéticos (10% -20%), associada a diversos mecanismos de ação, proliferação, evasão celular, invasão linfática, angiogênese, atividade metastática, entre outros (BRAY et al., 2018). Assim, torna-se fundamental o estudo de tal doença bem como a associação com espécies reativas de oxigênio, estresse oxidativo, corroborando bases bioquímicas, imuno-genéticas, dados fundamentais no desenvolvimento e perpetuação da atividade carcinogênica, bem como para maior disseminação do conteúdo médico/ oncológico específico.

OBJETIVOS

O presente trabalho, em essência visa realizar uma revisão de literatura acerca da associação da atividade carcinogênica, estresse oxidativo, levando em consideração a atividade de radicais livres e defesa antioxidativa, tópicos de revisão literária associados. Ao decorrer deste trabalho os autores apresentam as principais considerações sobre o tema apresentado relacionando com os dados literários vigentes.

REVISÃO DE LITERATURA

Radicais Livres

Átomos ou moléculas orgânicas e inorgânicas que contenham um ou mais elétrons não pareados na última camada de valência, são denominados radicais livres (Halliwell, 1994). Espécies químicas altamente instáveis, com curto tempo de meia vida e muito reativas, atuam como mediadores para a transferência de elétrons nas várias reações bioquímicas (BARBOSA et al., 2010).

Radicais livres são classificados como Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) ou Espécies Reativas de Nitrogênio (ERN) (BARBOSA et al, 2010). Intrinsecamente, associados a sinalização intercelular, crescimento celular, síntese de energia e de substâncias biológicas fundamentais em nosso organismo. Contudo o excesso dos mesmos é associado com várias patologias, assim considerado também prejudicial a nossa saúde, sendo que os responsáveis por combater sua atividade são designados como agentes antioxidantes, os quais podem ser produzidos por nosso organismo ou absorvidos através da dieta (BARREIROS, DAVID e DAVID, 2006).

A geração de radicais livres é oriunda do metabolismo de oxigênio. Sendo que a atividade mitocondrial desempenhada na cadeia transportadora de elétrons, é

fundamental uma vez que auxilia como mediador na transferência de elétrons. Sendo assim é considerada a principal fonte geradora de EROs, ademais a atividade mitocondrial em correta funcionabilidade auxilia na produção de energia ATP, todavia quando ocorre desequilíbrio de tal atividade a ação do citocromo oxidase é de grande relevância uma vez que o mesmo auxilia no controle da geração de EROs por meio da atividade mitocondrial (BARBOSA et al., 2010).

Acerca dos Radicais livres destacam se principalmente o radical superóxido, hidroxila, peróxinitrito. O agente, peróxido de hidrogênio mesmo não sendo classificado como radical livre tem importância significativa uma vez que trata-se um metabolito de oxigênio, qual apresenta potencial reativo com a membrana eritrocitária, além de ser atuante na reação, na síntese de radical hidroxila (SCOTT et al., 1991; HEBBEL, 1986).

Radical superóxido, radical classificado como pouco reativo levando em consideração soluções aquosas. Tal radical é oriundo após a primeira redução do O_2 e produzido durante a ativação máxima de neutrófilos, fagócitos, monócitos, macrófagos e eosinófilos (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1990; BARBOSA et al., 2010). Radical hidroxila, classificado como o mais reativo dos EROs. Tal informação é corroborada através da rápida ligação entre esse radical e os demais radicais ou metais no próprio sítio de ligação. Sendo que a hidroxila tem potencial associado ao processo de ativação e inativação de proteínas, oxidação dos ácidos graxos associados a lipoperoxidação (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1986). O radical peróxinitrito, reconhecido por apresentar grande potencial oxidativo é oriundo da reação entre o radical superóxido e o óxido nítrico, atuando principalmente da peroxidação dos lipídios (FERREIRA e MATSUBARA, 1997).

Defesa Antioxidativa

Em relação a defesa antioxidante, o equilíbrio entre agentes óxido-redutores e o mecanismo de defesa antioxidante, em meios aeróbicos é fundamental. Sendo que a Glutathione é considerada um dos agentes de maior impacto na atividade de defesa, tal agente é encontrado no citosol e em região de matriz mitocondrial, apresenta-se de duas formas reduzida e oxidada (BARBOSA et al., 2010).

Em relação ao sistema protetor celular, esse pode atuar de duas formas, uma frente relacionada a defesa, a reparação do dano lesionado representado pelo Glutathione-reductase e o ácido ascórbico, entre outros e a outra frente relacionada a atividade detoxificante, representado principalmente pela Glutathione reduzida, entre outros (BELLÓ e MARRONI, 2002).

Estresse Oxidativo

Estresse oxidativo é oriundo através do desequilíbrio entre síntese, produção de compostos oxidativos e a atuação dos agentes antioxidante de defesa. Sendo que quando os agentes oxidantes apresentam-se hiper expressos, ou seja, haverá a presença significativa da Glutathione dissulfeto, evidenciada por sua produção, para tanto haverá

consumo da Glutathione reduzida, evidenciando a falha do sistema protetor (HEBBEL, 1986; EATON, 1991).

O estresse oxidativo pode ser causador de diversas doenças nos mais variados sistemas humanos. No sistema nervoso central auxilia no desenvolvimento da doença de Parkinson e demência, nas articulações auxilia no processo de artrite, no pulmão asma, no trato gastro intestinal, pancreatite e hepatotoxicidade, atua auxiliando a atividade aterosclerótica acometendo vasos, nos enterócitos anemia e malária. Ademais atua em diversas atividades como inflamação intoxicações, envelhecimento, isquemia, radiação e no desenvolvimento da doença cancerosa (BARBOSA et al., 2010).

Atividade Carcinogênica, Eros E Estresse Oxidativo

Os EROs, estão associados a múltiplas vias genéticas, transdução, divisão celular, evasão celular, sinais errôneos anti- proliferativos, angiogênese, entre outros, assim auxiliando na iniciação, propagação e progressão da atividade tumoral, atividade metastática (HABAHAN et al., 2011).

Dentre os mais variados subtipos tumorais oncológicos, os mais associados a atividade das espécies reativas de oxigênio, por seus níveis de apresentação são o câncer de pele tipo melanoma, câncer de mama, gástrico, próstata e colón, em relação aos subtipos hematológicos chama atenção as leucemias (REUTER *et al.*, 2010).

As principais vias relacionadas a atividade carcinogênica relacionadas ao EROs são a da proteína quinase (PTKs), qual apresenta potencialidade de ativação de fatores de transcrição, auxiliando em processos relacionados a proliferação celular, atividade mitótica (DHILLON *et al.*, 2007). Outra via associada é a fosfoinositídeo- 3- quinase (PI3K), intrinsecamente relacionada ao gene RAS, também associada a quinase ataxia-telangiectasia mutada, qual demonstra ser vulnerável pela reação do estresse oxidativo apresentando potencialidade inclusive de ativar o p53, auxiliando no desenvolvimento de diversos subtipos tumorais (TAKASHIMA e FALLER, 2013; MENENDEZ *et al.*, 2011).

Processos epigenéticos, como metilação do DNA intrinsecamente associada a diminuição da atividade carcinogênica estão afetados pela atividade dos EROs, uma vez que a mesma apresenta atividade reduzida, sendo que determinados sítios, áreas promotoras acometidas pela atividade carcinogênica apresentarão tendência a desmetilação, alterando a transcrição gênica (JONES e LIANG, 2009).

Ademais sabe-se há comprovação de associação entre fatores ambientais, como infecções por patógenos externos, como a atividade carcinogênica. Em relação a tal processo, infecção pelo papiloma vírus humano vírus (HPV) e o da Hepatite C (HCV) são muito frequentes e associadas na alteração dos processos dos EROs (De Marco, 2013).

CONCLUSÃO

Sendo assim a presente revisão de literatura acerca da associação da atividade

carcinogênica e o estresse oxidativo impacta positivamente para disseminação do conteúdo teórico- científico, médico/ oncológico. Através de elucidação do tema abordado auxiliando na confirmação da associação entre estresse oxidativo e atividade carcinogênica, principalmente evidenciada pela atividade associada as espécies reativas de oxigênio relatadas.

REFERÊNCIAS

1. BARBOSA, Kiriague Barra Ferreira et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev. Nutr.** v.23, n.4, 2010.
2. BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M. e DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quím. Nova** v.29, n.1, 2006.
3. BELLÓ, A.; MARRONI, N. P. et al. **Dano Oxidativo e Regulação Biológica pelos Radicais Livres.** Porto Alegre. Editora Ulbra, 2002.
4. BRAY, F et al., Global câncer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancer in 185 countries. **CA Cancer J Clin.** V. 68, N.394- 424, 2018.
5. De Marco, F. "Oxidative stress and HPV carcinogenesis". **Viruses**, v.5, n 2, 2013.
6. DHILLON, A.S. *et al.* «MAP kinase signalling pathways in cancer". **Oncogene**, v. 26, n.22, 2007.
7. EATON JW. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: mysteries of the bestiary (editorial; comment). **J Lab Clin Med**, v.118, p.3-4, 1991.
8. FERREIRA, A. L. A e MATSUBARA, L. S. Radicais Livres: conceitos, doenças relacionadas, sistemas de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.43, n.1, 1997.
9. HALLIWELL, B; GUTTERIDGE JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. **Methods Enzymol.** v. 186, n 1-85, 1990.
10. HALLIWELL, B; GUTTERIDGE JMC. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. **Arch Biochem Biophys.** V.246, n. 501-14, 1986.
11. HANAHAN, D.; WEINBERG, R.A. "Hallmarks of cancer: the next generation". **Cell**, v. 144, n. 5, 2011.
12. Hebbel, RP. Erythrocyte antioxidants and membrane vulnerability. **J Lab Clin Med.** V. 107, n. 401-4, 1986.
13. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020 Incidência de Câncer no Brasil.**v.1, n.1-122, 2020.
14. JUNIOR, L. R.; HOEHR, N. F.; VELLASCO, A. P. e KUBOTA, L. T. Sistema antioxidante envolvendo

o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. **Quím. Nova**. v.24, n.1, 2001.

15. Jones, P.A.; Liang, G.. "Rethinking how DNA methylation patterns are maintained". **Nat Rev Genet**. v. 10, n 11, 2009.

16. Menendez, J.A. *et al.* "Metformin and the ATM DNA damage response (DDR): accelerating the onset of stress-induced senescence to boost protection against cancer". **Aging** (Albany NY). v. 3, n 11, 2011.

17. Reuter, S. *et al.* «Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked?». **Free Radic Biol Med**, v. 49, n 11, 2010.

18. SANTOS, F. A. A. e MAZO, G. Z. **Ativida Física e o estresse oxidativo no processo do envelhecimento**. 2006

19. SCOTT MD, LUBIN BH, Zuo L, KUYPERS FA. Erythrocyte defense against hydrogen peroxide: preeminent importance of catalase. **J Lab Clin Med**. v.118, n. 7-16, 1991.

20. TAKASHIMA, A.; FALLER, D.V.Targeting the RAS oncogene. **Expert Opin Ther Targets**. v. 17, n 5, 2013.

CAPÍTULO 9

CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS SUGESTIVAS DE MALIGNIDADE EM NÓDULOS DE TIREOIDE EM PACIENTES COM OBESIDADE/ SOBREPESO

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 04/06/2020

Fernanda de Souza Henrique

Universidade Federal do Amazonas

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/5622387195420280>

Rachel Pereira Ferreira

Universidade Federal do Amazonas

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/9819902233416234>

Victória Pereira Ferreira

Universidade Nilton Lins

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/8732709733498846>

Paulo José Benevides dos Santos

Fundação Centro de Controle de Oncologia do

Estado do Amazonas

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/6391601304880957>

Natacha de Barros Ferraz

Universidade Nilton Lins

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/7697166856365294>

Lia Mizobe Ono

Fundação Centro de Controle de Oncologia do

Estado do Amazonas

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/9062610687274439>

Wei Tsu Havim Chang Colares

Universidade Nilton Lins

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/6194809237975989>

Maria Carolina Coutinho Xavier Soares

Fundação Centro de Controle de Oncologia do

Estado do Amazonas

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/3414055078754942>

Jefferson Moreira de Medeiros

Fundação Centro de Controle de Oncologia do

Estado do Amazonas

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/0446212400712447>

Marco Antônio Cruz Rocha

Fundação Centro de Controle de Oncologia do

Estado do Amazonas

Manaus, Amazonas

<http://lattes.cnpq.br/0992233243449905>

RESUMO: Evidências científicas associam sobrepeso e obesidade como fator de risco para o aumento da incidência e agressividade em neoplasias, dentre estas a da glândula tireoide. Objetivo: Avaliar as características ultrassonográficas de nódulos tireoidianos em pacientes obesos/com sobrepeso e sua possível associação com malignidade, visto que não há estudos no Amazonas sobre a prevalência de obesidade e sobrepeso em pacientes com doenças malignas, muito menos em doenças tireoidianas. Metodologia: Foram selecionados pacientes com IMC > 25 kg/m² do ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, com nódulos tireoidianos e que já tenham realizado ultrassonografia desta região.

As características ultrassonográficas dos nódulos foram avaliadas conforme a European Thyroid Association. Resultados: Ao longo de 10 meses, foram selecionados 54 pacientes. Destes, 29 tem sobrepeso e 25 são obesos (sendo grau I: 16, grau II: 3 e grau III: 6). Em relação ao gênero, são 94,5% do sexo feminino. A média de idade foi de 51 anos, e a média do IMC foi de 30,7 kg/m²). Discussão: Notou-se na pesquisa a prevalência de pacientes do sexo feminino, com sobrepeso, e de características benignas de nódulos. Apenas 11 pacientes tiveram nódulos sugestivos de malignidade. Para elucidar melhor a associação entre sobrepeso, obesidade e malignidade de nódulos, é necessária a realização de um estudo com maior número de pacientes onde as ultrassonografias avaliadas sigam o mesmo padrão de descrição.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias glândula tireoide; ultrassonografia; obesidade.

ULTRASOUND CHARACTERISTICS SUGGESTIVE OF MALIGNANCY IN THYROID NODULES IN PATIENTS WITH OBESITY / OVERWEIGHT

ABSTRACT: Scientific evidence associates overweight and obesity as a risk factor for increasing incidence and aggressiveness in neoplasms, including thyroid neoplasm. Objective: evaluate ultrasonography characteristics of thyroid nodules in obese / overweight patients and their possible association with malignancy, since there aren't studies in Amazonas on the prevalence of obesity and overweight in patients with malignant diseases, much less in thyroid diseases. Methods: Patients with a BMI > 25 kg/m² with thyroid nodules and previous ultrasound of the region, from the head and neck surgery clinic of the Oncology Control Center of the State of Amazonas were selected. The ultrasound characteristics of the nodules were assessed according to the European Thyroid Association. Results: Over 10 months, 54 patients were selected. Of these, 29 are overweight and 25 are obese (grade I: 16, grade II: 3 and grade III: 6). Regarding gender, 94.5% are female. The mean age was 51 years, and the mean BMI was 30.7 kg/m². Discussion: It was observed in the research the prevalence of female patients, with overweight, and benign nodule characteristics. Only 11 patients had nodules with suggestive characteristics of malignancy. To better elucidate the association between overweight, obesity and malignancy of nodules, it is necessary to conduct a study with a larger number of patients which the ultrasounds evaluated follow the same pattern of description.

KEYWORDS: Neoplasm thyroid gland; ultrasound; obesity.

1 | INTRODUÇÃO

A incidência de neoplasia de tireoide vem aumentando nos últimos 30 anos. A obesidade vem sendo associada cada vez mais como fator de risco importante para essa neoplasia e no curso da doença como fator de agressividade e aumento tumoral (1). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), obesidade significa “o excesso de gordura corporal acumulada no tecido adiposo, com implicações para a saúde” (2). Afeta pessoas de todas as idades e grupos socioeconômicos. Já é declarada como uma das maiores desordens nutricionais nos países do ocidente. A classificação adotada pela OMS é estabelecida pelo cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC kg/m²) (2). A obesidade

acarreta em diversas condições patológicas como doenças coronarianas, osteoartrite (3), e vem sendo apontada como um importante fator de risco para neoplasias, sendo associada a 20% de todas as neoplasias (4). Diversos trabalhos já vêm associando o aumento na incidência de neoplasias e aumento da mortalidade por câncer em pacientes obesos (4, 5, 6). Acredita-se que o ambiente propiciado pelas células adiposas favoreça a replicação de células neoplásicas, e quanto mais obeso o indivíduo for, maior será seu grau de inflamação e de citocinas circulantes, o que torna o câncer mais agressivo (7). Outros estudos associam a obesidade ao aumento da produção das adipocinas como a leptina, a adiponectina e a visfatina, que estão associadas ao crescimento tumoral (5). As adipocinas também podem estimular a produção de hormônio estimulante da tireoide (TSH) pela hipófise (8). Os níveis de leptina mostraram-se elevados em pacientes obesos com câncer de tireoide papilar, e recente avaliação do excesso de peso corporal e câncer de tireoide papilar tem mostrado uma relação significativamente positiva com maior tamanho do tumor e dos nódulos, presença de invasão extratireoidiana microscópica, e maior estadiamento TNM (linfadenomegalia metastática), que figuram como características malignas de nódulos tireoidianos (9,10). Oberman et al publicaram, em 2015, especificamente a associação de carcinoma diferenciado de tireoide com obesidade, sendo aumentado o risco de neoplasia nesse grupo, comparado com indivíduos com sobrepeso e peso normal (9). Também foi evidenciada por Cham et al (2014), uma associação de quanto maior o índice de massa corporal, mais agressivo são os tipos histológicos dos carcinomas bem diferenciados de tireoide (11). A neoplasia de glândula tireoide, que tem na sua maioria das vezes origem em formações nodulares da glândula, é o 7o câncer mais prevalente em mulheres e o 17o em homens (12). Estimativas relatam a incidência de 0,44 casos novos a cada 100 mil homens e 4,67 casos novos a cada 100 mil mulheres na cidade de Manaus (13). Para a avaliação de nódulos de tireoide, é realizada uma ultrassonografia da região cervical. A USG é o exame padrão ouro na avaliação da presença ou não de nódulos da glândula tireoide e suas principais características. Algoritmos publicados definem uma padronização na avaliação dos nódulos tireoidianos. O conjunto de achados irá definir a necessidade ou não de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e/ou cirurgia (14). A European Thyroid Association classifica os achados ultrassonográficos nas seguintes categorias: nódulos malignos, nódulos suspeitos de malignidade, nódulos indefinidos, nódulos provavelmente benignos e nódulos benignos; de acordo com suas características, que podem ser malignas, indefinidas e/ou benignas. Não há uma característica única na USG que defina malignidade com acurácia. Porém a combinação de características pode aumentar a probabilidade de neoplasia nos nódulos analisados (15,16). Portanto a classificação ultrassonográfica definida por um conjunto de características nodulares pode sugerir em até 95% a chance de malignidade (15).

2 | JUSTIFICATIVA

Diante desses dados, podemos observar a necessidade de diagnóstico ainda mais precoce de nódulos tireoidianos suspeitos de neoplasia em obesos através de ultrassonografia de rotina mesmo em pacientes assintomáticos, devido à maior agressividade da doença, visto que há dificuldade para realização de uma palpação acurada nestes pacientes. Estudos já comprovaram que o uso de rotina de ultrassonografia de tireoide em pacientes obesos tem auxiliado no diagnóstico precoce inclusive diminuindo a morbimortalidade principalmente nos pacientes que apresentam doenças com quadro mais agressivo. Não há estudos no Amazonas sobre a prevalência de obesidade e sobrepeso em pacientes com doenças malignas, muito menos em doenças tireoidianas. Este estudo foi de grande importância para identificarmos essa associação de obesidade com malignidade em doenças da glândula tireoide em nosso estado, para a elaboração de futuros protocolos de atenção à avaliação de obesos, avaliando a necessidade de USG de rotina para todos nesse grupo.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo e descritivo dos pacientes diagnosticados com nódulo tireoidiano. Foi aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa, CAAE: 57612016.0.0000.0004, com o parecer de número: 1.728.032.

O presente estudo realizou busca ativa ambulatorial entre pacientes com nódulos tireoidianos que tenham sobrepeso ou obesidade. Foi feita a avaliação dos pacientes que compareceram ao ambulatório de cirurgia de cabeça e pescoço da FCECON que apresentavam nódulo tireoidiano, e também de pacientes em pré-operatório de tireoidectomia. O paciente teve seu peso e sua altura anotados pelos pesquisadores para cálculo do IMC. Caso o IMC estivesse acima de 25, o paciente era convidado a participar do projeto e se consentisse, assinava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi realizado o exame físico (palpação) da glândula tireoide, para avaliar mobilidade, presença de nodulações palpáveis e presença ou ausência de bócio mergulhante. O paciente respondeu um questionário sócio econômico e foi avaliada a USG trazida pelo mesmo. Deste exame foram coletados dados como tamanho da glândula, quantidade de nódulos, presença de sinais de tireoidite, e outros para classificação do nódulo de acordo com as suas características conforme a European Thyroid Association (em maligno, indefinido ou benigno). Foram critérios de inclusão no estudo: Todos os pacientes identificados no ambulatório com sobrepeso/obesidade e nódulos tireoidianos acima de 18 anos. Foram excluídos do estudo: Pacientes que já realizaram cirurgia de tireoide, paciente sem ultrassonografia, pacientes que se recusaram assinar o TCLE.

4 | RESULTADOS

Ao longo de 10 meses, foram selecionados 54 pacientes. Destes, 29 tinham sobrepeso e 25 eram obesos (sendo grau I: 16, grau II: 3 e grau III:6). Em relação ao gênero, são 94,5% eram do sexo feminino. Não eram etilistas nem tabagistas 85% dos pacientes. A média de idade foi de 51 anos (maior: 77 anos, menor: 28 anos), e a média do IMC foi de 30,7 kg/m² (maior: 48,5 kg/m² ; menor: 25 kg/m²). Em relação à naturalidade, 37 pacientes eram oriundos do Estado do Amazonas (16 da capital e 21 do interior), e 17 de outros estados. Ao estado civil, 33 pacientes casados, 5 divorciados, 6 em união estável, 7 solteiros e 3 viúvas.

Foram avaliados 77 nódulos no total, e em relação ao tamanho, 26 (33,7%) foram maiores que 1 cm³ e os outros 51 (66,3%) menores que 1 cm³. Dezesete pacientes apresentaram mais de 1 nódulo. A média do tamanho foi de 1,2 cm³ (menor: 0,12 cm³ e maior: 3,3 cm³). Foram observados nódulos de características benignas e indefinidas em 43 (79,6%) pacientes, enquanto 11 (20,4%) pacientes apresentaram características malignas. Em nove pacientes havia a presença de microcalcificações, em 1 paciente havia hipoecogenicidade importante, e em outro, extravasamento capsular. Dentre os pacientes com nódulos com características malignas, 73% foram classificados como pacientes com sobrepeso, 18% com obesidade grau 2 e, 9% obesidade grau 3.

5 | DISCUSSÃO

Obesidade e sobrepeso são considerados fatores de risco para 20% das neoplasias (4), e vem sendo associados cada vez mais como possíveis fatores de risco para desenvolvimento de câncer de tireoide maiores (> 2cm) e mais avançados (17). Tal câncer muitas vezes tem origem em formações nodulares na glândula, que podem ser observadas e caracterizadas por ultrassonografia na região cervical. A combinação das características benignas/malignas fornece uma melhor precisão diagnóstica. No entanto, uma sobreposição considerável entre características benignas e malignas também foi encontrada em resultados de alguns estudos (18), e características definidas como benignas podem figurar em nódulos malignos e vice-versa (18). Nosso objetivo principal era verificar a prevalência e encontrar possível associação entre sobrepeso, obesidade e nódulos de características malignas em tireoide. O objetivo inicial era a inclusão de 115 pacientes, que infelizmente não foi alcançado; a dificuldade deveu-se ao escasso número de pacientes elegíveis para o estudo no ambulatório de cabeça e pescoço da FCECON durante o período da coleta. Há necessidade de estudos com maior N amostral. Outra limitação do estudo foi com relação ao exame de ultrassonografia; observamos não haver uniformidade na descrição dos laudos quanto às características ultrassonográficas dos nódulos para classificação dos mesmos.

6 | CONCLUSÃO

Notou-se na pesquisa a prevalência de pacientes do sexo feminino, com sobrepeso, e de características benignas de nódulos. Apenas 11 pacientes tiveram nódulos sugestivos de malignidade. Para elucidar melhor a associação entre sobrepeso, obesidade e malignidade de nódulos, é necessária a realização de um estudo com maior número de pacientes onde as ultrassonografias avaliadas sigam o mesmo padrão de descrição.

REFERÊNCIAS

1. Zhang W. Et al. **Meta-analysis in the association between obesity and risk of thyroid cancer.** Int J Clin Exp. Med 7, 5286-74 (2014).
2. Diretrizes brasileiras de obesidade. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.** - 3.ed. at http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf
3. Pereira, L. O., Francischi, R. P. De & Lancha Jr., A. H. **Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina.** Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 47, 111–127 (2003).
4. Wolin, K. Y., Carson, K. & Colditz, G. A. **Obesity and Cancer.** Oncologist 15, 556–565 (2010).
5. Williams, S. C. P. **Link between obesity and cancer.** Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. A. 110, 8753–4 (2013).
6. Berger, N. A. **Obesity and cancer pathogenesis.** Ann. N. Y. Acad. Sci. 1311, 57–76 (2014).
7. Vucenik, I. & Stains, J. P. **Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations.** Ann. N. Y. Acad. Sci. 1271, 37–43 (2012).
8. Kitahara, C. M. et al. **Obesity and thyroid cancer risk among U.S. men and women: a pooled analysis of five prospective studies.** **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention:** a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, v. 20, n. 3, p. 464–72, mar. 2011.
9. Oberman, B., Khaku, A., Camacho, F. & Goldenberg, D. **Relationship between obesity, diabetes and the risk of thyroid cancer.** Am. J. Otolaryngol. 36, 535–541 (2015).
10. Di Cristofano, A. **Obesity and thyroid cancer: is leptin the (only) link?** Endocrinology, v. 154, n. 8, p. 2567–9, ago. 2013.
11. Cham, S. et al. **Risk-based ultrasound screening for thyroid cancer in obese patients is cost-effective.** Thyroid : official journal of the American Thyroid Association, v. 24, n. 6, p. 975–86, jun. 2014.
12. INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2014. at <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/tabelaestados.asp?UF=AM>

13. INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2014. at <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/mapa.asp?ID=29>
14. Kangelaris, G. T., Kim, T. B. & Orloff, L. a. **Role of Ultrasound in Thyroid Disorders.** *Ultrasound Clin.* 7, 197–210 (2012).
15. Brito, J. P. et al. **The Accuracy of Thyroid Nodule Ultrasound to Predict Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis.** *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 99, 1253–1263 (2014).
16. Remonti, L. R., Kramer, C. K., Leitão, C. B., Pinto, L. C. F. & Gross, J. L. **Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies.** *Thyroid* 25, 538–550 (2015).
17. Dieringer, P., Klass, E.M., Caine, B. **Associations between body mass and papillary thyroid cancer stage and tumor size: a population-based study.** *J Cancer Res Clin Oncol*, 141, 93–98 (2015).
18. Moon, W.J. et al. **Benign and Malignant Thyroid Nodules: US Differentiation— Multicenter Retrospective Study.** *Radiology*: 247, 3 (2008)

CAPÍTULO 10

CARCINOMA DE TIREOIDE PAPILÍFERO AVANÇADO RAI- REFRACTÁRIO: UMA DAS PRIMEIRAS PACIENTES A UTILIZAR LENVATINIB NO PAÍS, RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 25/07/2020

Julia Pastorello

Médica, Oncologista Clínica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/3082020542289782>

Emanuela Lando

Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade Meridional- IMED.
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/1896783952371089>

Marina Ractz Bueno

Médica, Oncologista Clínica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/3499387131852304>

Cristiane Pagnussat Cechetti

Médica Residente do Departamento de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/2579027985263632>

Camila dos Santos do Amaral

Médica Residente do Departamento de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo- HCPF
Passo Fundo- Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/4853508760033570>

RESUMO: INTRODUÇÃO: O câncer de tireoide representa o quinto tumor mais frequente em

mulheres, aproximadamente 10 a 20% dos carcinomas diferenciados de tireoide (CDT) desenvolvem metástases, a falha ao tratamento com iodoterapia ocorre em 50% dos casos. O advento da terapia com antitirosoquinases (TKIs) levou a uma mudança radical no padrão de tratamento do CDT. OBJETIVOS: Relatar um caso de CDT metastático rai- refratário, cuja paciente é uma das primeiras a utilizar Lenvatinib no país. CONCLUSÕES: Com o tratamento, a paciente em vigência da doença metastática e politratada, quatro linhas de tratamento sistêmico incluindo TKIs, apresentou taxa de resposta condizente aos dados literários, diminuição significativa de marcadores bioquímicos e toxicidade manejável.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma. Tireoide. Toxicidade.

RAI- REFRACTORY PAPILLARY THYROID CARCINOMA: ONE OF THE FIRST PATIENTS TO USE LENVATINIB IN THE COUNTRY, CASE REPORT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Thyroid cancer represents the most common tumor in women, approximately 10 to 20% of differentiated thyroid carcinomas (DTC) develop metastases, failure in treatment with iodine occurs in 50% of cases. The advent of Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs) has undergone a radical change in the pattern of treatment for DTC. OBJECTIVES: To report a case of Rai- refractory metastatic DTC, Whose patient is one of the first to use Lenvatinib in the country. CONCLUSIONS: With treatment, a patient under surveillance for metastatic diseases

and multiple treatment line, exhibited response rates consistent with literary data, decreasing biochemical markers and manageable toxicity.

KEYWORDS: Carcinoma. Thyroid. Toxicity.

INTRODUÇÃO

A incidência de câncer de tireoide está em crescimento, estima-se que em 2018 houve 9.610 novos casos no Brasil, representando o quinto tumor mais frequente em mulheres. Aproximadamente 10 a 20% dos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) desenvolveram metástases à distância e a falha ao tratamento com iodoterapia é uma realidade em pelos metade desses pacientes. O advento da terapia com antitirosoquinases (TKIs) levou a uma mudança radical do padrão de tratamento da doença com respostas clínicas impressionantes e inéditas no CDT.

OBJETIVOS

Relatar um caso de CDT metastático rai- refratário, cuja paciente é uma das primeiras a utilizar Lenvatinib no país. Assim, pretende-se apresentar a evolução do caso, manejo e demais condutas adotadas.

RELATO DE CASO

Paciente, feminina, 60 anos, diagnosticada com carcinoma papilífero de tireoide (2009) realizada tireoidectomia total, anatomopatológico evidenciou carcinoma papilífero sólido, grau 2, (3,2 x 2,9 cm), invasão vascular/capsular, ATA risco moderado, BRAF mutado V600E, pT3bN1M1, tratada com Iodoterapia e supressão de TSH. Progressão pulmonar e óssea demonstrou avides por Iodo, retratada, após progressão do tumor Iodo refratário, radioterapia antiálgica instituída seguida de TKIs Sorafenib, suspenso por eritrodisestesia palmo plantar. A troca de TKIs por Vandetanib pouco tolerada devido erupções cutâneas e colite grau 3. Na evolução, citotóxicidades quimioterápicas manifestadas, utilização de bifosfonado, tratamento da saúde óssea. Realizada radiocirurgia estereotaxica fracionada devido metástase cerebral (2017). Iniciou uso de Lenvatinib (04/2019), dose escalonada devido histórico de tolerância a TKIs. Adaptação ao terceiro ajuste/dose, eventos adversos grau 1, conseqüente melhora de quadro álgico e qualidade de vida. Reestadiamento evidenciou diminuição de marcador: Tireoglobulina, resposta das lesões pulmonares e ósseas. Dentre as opções de tratamento disponíveis, a paciente vem demonstrando boa adaptação, necessidade de controle de toxicidades, apresentando elevada taxa de resposta.

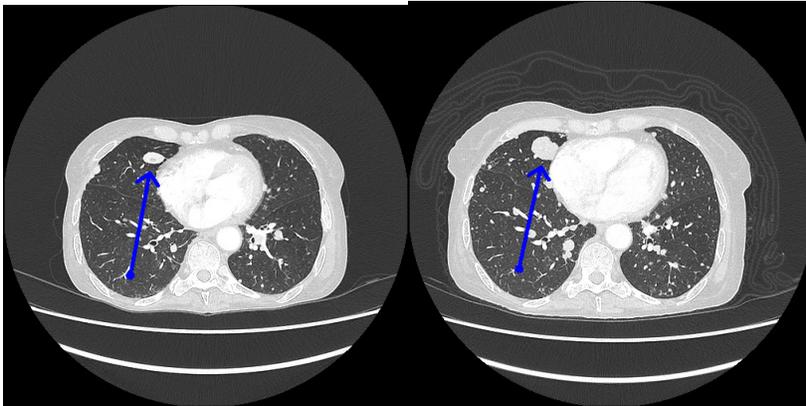


Figura 1: Tomografia de Tórax com janela pulmonar, em corte axial (22/07/19), com opacidade nodular com densidade de partes moles de contornos lobulados e limites definidos, a maior delas localizada no segmento medial do lobo médio, medindo cerca de 2,1 x 1,1 cm nos seus maiores eixos axiais com resposta parcial em relação ao exame anterior de 2,6 x 2,1 cm realizados em 08/11/18, relacionadas a implantes neoplásicos secundários.

DISCUSSÃO

Para pacientes com CDT metastático que persiste apesar do IRA, terapia com hormônio tireoidiano supressor de TSH e radioterapia externa, as opções de tratamento incluem observação, TKIs que visam principalmente a angiogênese e quimioterapia citotóxica tradicional.

Comparações diretas entre os TKIs não foram realizadas e os vários estudos recrutaram pacientes com diferentes critérios de elegibilidade. A seleção de qual agente usar para o tratamento inicial deve priorizar uma classificação um tanto subjetiva da eficácia da droga e eventos adversos.

Existe uma predileção pelo lenvatinib como terapia de primeira linha por causa da eficácia. Os pacientes que progridem ou são intolerantes a um inibidor de quinase podem se beneficiar do tratamento com outro. Embora a resistência cruzada não tenha sido relatada, a probabilidade de resposta é provavelmente um pouco menor com cada regime sucessivo.

A terapia direcionada com lenvatinib possui toxicidades significativas como diarreia, fadiga, anorexia, hipertensão e proteinúria, semelhantes a outros TKIs.

A dose inicial típica é de 24 mg por via oral uma vez ao dia, embora doses menores possam ser mais bem toleradas.

É altamente recomendado uma abordagem abrangente e padronizada para avaliação de eventos adversos durante a terapia, incluindo interrupções limitadas do medicamento e modificações de dose, observando cuidadosamente o equilíbrio da eficácia antitumoral contínua e toxicidade reduzida.

Ensaio clínico fase III, pivotal do uso do medicamento, demonstrou mediana de

sobrevida livre de progressão de 18,3 meses e taxa de resposta 64,8% significativamente melhores no grupo lenvatinib. Resposta semelhante foi observada em pacientes previamente tratados com outro TKIs, indicando benefício apesar terapia anterior.

Esse tratamento foi aprovado pelo FDA em 2015 e recentemente pelo órgão regulatório brasileiro, portanto, há poucos casos em uso dessa terapia, mas, como mostrado nesta paciente, o lenvatinib é um tratamento promissor no carcinoma papilífero da tireoide metastático refratário a IRA.

CONCLUSÕES

Com o tratamento, uma paciente com fatores prognósticos extremamente adversos, sobrevida prolongada acima de 10 anos em vigência de doença metastática e politratada com quatro linhas de tratamento sistêmico incluindo dois TKIs e com pouca tolerância a classe, apresentou uma perspectiva promissora com taxa de resposta que vem de acordo com os dados da literatura, além de diminuição importante dos marcadores bioquímicos, com toxicidade manejável.

REFERÊNCIAS

1. CABANILLAS, M. E et al. Challenges Associated with Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy for Metastatic Thyroid Cancer. **Journal of Thyroid Research**, v.2011, p.1- 9. 2011. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/985780>.
2. HAUGEN, Bryan.R et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Thyroid**, v. 26, n,1. p, 1–133, jan. 2016. Mary Ann Liebert Inc. [http:// dx.doi. org/10.1089/thy.2015.0020](http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020)
3. Refractory Thyroid Cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n,7, p. 621–630. 12 fev.2015. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/1066/nejmoa1406470>
4. ROBERT I. HADDAD (Estados Unidos), Nccn, **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology {NCCN Guidelines}**. Thyroid Carcinoma. 2019. Disponível em: < https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid_pdf>. Acesso em: 20 jul.2019.

CAPÍTULO 11

CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL, EVOLUÇÃO E TRATAMENTO DE ALTA COMPLEXIDADE: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/09/2020

Emanuela Lando

Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade Meridional- IMED
Passo Fundo - Rio Grande do Sul.
<http://lattes.cnpq.br/1896783952371089>

Carlos Gustavo Lemos Neves

Cirurgião Plástico do Hospital de Amor- HA Barretos - São- Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0162744494044032>

Domingos Boldrini Junior

Cirurgião Oncológico: Cabeça e Pescoço do Hospital de Amor- HA Barretos - São- Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7442281478666580>

Cleyton Dias Souza

Cirurgião Plástico do Hospital de Amor- HA Barretos - São- Paulo
<http://lattes.cnpq.br/2687985840650233>

William Michel Palermo Fernandes Neves

Cirurgião Plástico do Hospital de Amor- HA Barretos - São- Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0647742220414773>

RESUMO: **INTRODUÇÃO:** Carcinoma Espinoceleular (CEC) é uma patologia que representa 95% de todos os quadros carcinogênicos da região de cabeça e pescoço. Sendo que o tratamento com técnicas cirúrgicas associadas a terapias neo-adjuvantes e adjuvantes, auxiliam no ganho de sobrevida

global, bem como na taxa de sobrevida livre de progressão. **OBJETIVO:** Relatar um caso raro de CEC, de rápida evolução e tratamento de alta complexidade. **CONCLUSÃO:** O caso clínico chama atenção pela evolução, medidas terapêuticas e cirúrgicas de alta complexidade. Todavia, apesar de tais técnicas houve progressão do quadro devido à agressividade e potencial metastático da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma. Tratamento. Sobrevida.

ORAL CAVITY SPINOCELLULAR CARCINOMA, EVOLUTION AND HIGH COMPLEXITY TREATMENT: CASE REPORT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Spinocellular Carcinoma (SCC) is a pathology that represents 95% of all carcinogenic conditions in the head and neck region. Treatment with surgical techniques associated with neoadjuvant and adjuvant therapies, assist in the overall survival gain, as well as in the progression-free survival rate. **OBJECTIVE:** To report a rare case of SCC, with rapid evolution and highly complex treatment. **CONCLUSION:** The clinical case draws attention due to its evolution, highly complex therapeutic and surgical measures. However, despite these techniques, the condition progressed due to the disease's aggressiveness and metastatic potential.

KEYWORDS: Carcinoma. Treatment. Survival.

INTRODUÇÃO

Carcinoma Espinocelular (CEC) é uma patologia que representa 95% de todos os quadros carcinogênicos da região de cabeça e pescoço, possui maior prevalência pelo sexo masculino e tem o tabagismo como principal fator de risco. O tratamento com técnicas cirúrgicas associadas a terapias neo-adjuvantes e adjuvantes, auxiliam no ganho de sobrevida global, bem como na taxa de sobrevida livre de progressão.

OBJETIVO

Relatar um caso raro de CEC, de rápida evolução e tratamento de alta complexidade. Assim elucidar as terapias, os procedimentos cirúrgicos e demais condutas realizadas.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 44 anos, tabagista, diabética, portadora de Carcinoma Espinocelular pouco diferenciado (03/2019) apresentou extensa tumoração em assoalho da boca, infiltração gengival em arco central, extensão/profundidade: 8,1 x 1,7 cm com estadiamento clínico: T4a N2c M0. No Hospital de Amor de Barretos, foi submetida a tratamento quimioterápico neoadjuvante baseado em Cisplatina e Taxol seguida de peviglossomandibulectomia ampliada (06/2019) e reconstrução microcirúrgica do assoalho oral utilizando retalho ostemiocutâneo de fíbula e reconstrução mentoniana e facial com outro retalho livre anterolateral de coxa. Todavia, a paciente apresentou grave fascíte necrotizante em área doadora de retalho, membro inferior esquerdo, sendo necessário amputá-lo (07/2019). Após recuperação, adotou-se terapia radioterápica adjuvante. Entretanto, a paciente apresentou complicações como fratura patológica de úmero esquerdo devido a hipercalcemia maligna (11/2019), além de micronódulos pulmonares inespecíficos sugestivos de metástases, quimioterapia baseada em Docetaxel foi instituída como medida paliativa e radioterapia. Todavia a paciente faleceu por caquexia tumoral (12/2019).



Figura 1: (Lado Esquerdo): Imagem evidencia a presença de tumoração anteriormente ao procedimento cirúrgico. (Lado Direito): Imagem evidencia a presença de tumoração durante a exploração, procedimento cirúrgico.



Figura 2: (Lado Esquerdo): Imagem demonstra retalho osteomiocutâneo de fíbula utilizado para reconstrução de área lesionada. (Lado Direito): Imagem demonstra recuperação pós cirúrgica de região lesionada.

CONCLUSÃO

O caso clínico chama atenção pela evolução, medidas terapêuticas e cirúrgicas de alta complexidade. Todavia, apesar de tais técnicas houve progressão do quadro devido à agressividade e potencial metastático da doença em seguimento.

REFERÊNCIAS

1. GALBIATTI A. L. S.; PADOVANI JR., J. A.; MANÍGLIA, J. V.; RODRIGUES, C. D. S.; PAVARIN, É. C.; GOLONI-BERTOLLO, E. M. Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 2, p. 239-247, mar./apr. 2013. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20130041>
2. MONTORO, J. R. de M. C.; HICZII, H. A.; SOUZA, L. de; LIVINGSTONE, D.; MELO, D. H.; TIVERON, R. C.; MAMEDE, R. C. M. Fatores prognósticos no carcinoma espinocelular de cavidade oral. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 6, p. 861-866, nov./dec. 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72992008000600008>
3. NIU, L. X.; FENG, Z. E. ; WANG, D. C.; ZHANG, J. Y.; SUN, Z. P.; GU, C. B. Prognostic factors in mandibular gingival squamous cell carcinoma: A 10-year retrospective study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 2, p. 137-143, feb. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.09.014>

CAPÍTULO 12

CUIDADOS PALIATIVOS EM FISIOTERAPIA COM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 05/06/2020

Ewerton Oliveira da Silva

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8229229353411632>

Talita de Oliveira Lima

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0921762255125191>

Fernanda Maria Prado Lima Verde

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1411102230568332>

Maria Taynara Lima Almeida

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8020098145346565>

Fatima Mirella Santos Souza

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3562044530559870>

Iane Caroline da Silva Menezes

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0379993994210524>

Giceli Ferreira de Sousa

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/7875175133922422>

Adrio Santos Carneiro

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1802425939018563>

Tamires de Sousa Barboza

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6791056045622070>

Paloma Fernandes Ribeiro

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5623807743220913>

Olavo Pereira Ximenes Júnior

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3947209702060210>

RESUMO: O Cuidado Paliativo é estabelecido como a assistência oferecida por uma equipe interdisciplinar com o intuito de oferecer melhor qualidade de vida ao paciente com doença avançada ou terminal através de prevenção e alívio do sofrimento baseado no diagnóstico precoce e avaliação criteriosa, no tratamento da dor e da sintomatologia biopsicossocial. A Fisioterapia Pediátrica como parte atuante dentro da equipe vai traçar objetivos viáveis dentro da limitação de cada paciente a fim de trazer benefícios na melhora e no manejo dos sintomas como dor, fadiga, alterações osteomioarticulares, buscando oferecer conforto e evitar complicações, com intuito de manter a capacidade funcional, minimizar esforços para realização de atividades de vida diária, enriquecer o cotidiano e, assim

resgatando a vida ocupacional, familiar e social da criança. Neste estudo se objetiva evidenciar os cuidados paliativos em fisioterapia com pacientes oncológicos pediátricos. Foi realizado o levantamento bibliográfico no período de 2005 a 2018, por meio das bases de dados da BVS, SCIELO e PEDro, após os critérios de inclusão e exclusão, foram sintetizados onze artigos que condiziam com a temática proposta. A fisioterapia demonstrou ser de grande valia para a melhora global desse paciente, e sua participação na equipe interdisciplinar é fundamental para agregar bons resultados. Mais estudos sobre a implantação efetiva desse método devem ser estimulados, assim como a ampla visão de seus benefícios.

PALAVRAS-CHAVE: Fisioterapia, Pediatria, Oncologia, “Palliative Care”.

PALLIATIVE CARE IN PHYSIOTHERAPY WITH PEDIATRIC ONCOLOGICAL PATIENTS

ABSTRACT: Palliative Care is established as assistance offered by an interdisciplinary team or with the aim of offering a better quality of life for patients with advanced or terminal illness through threats and damages caused by tests and criteria evaluation, without pain treatment and biopsychosocial symptoms. Pediatric Physiotherapy, as an active part within the team, will track viable objectives within the limitation of each patient until the end of promoting benefits and improving the management of symptoms such as pain, fatigue, osteomioarticular changes, search for comfort and prevention, a functional capacity, minimizing activities of daily living, improving daily life and, thus, rescuing the child’s professional, family and social life. In this study, the objective is to highlight palliative care in physical therapy with pediatric cancer patients. A bibliographic survey or survey was carried out from 2005 to 2018, using the VHL, SCIELO and PEDro databases, after the inclusion and exclusion tests were summarized in some articles that are conducted with a thematic policy. Physical therapy has proved to be of great value for the overall improvement of this patient, and his participation in the interdisciplinary team is essential to add good results. Further studies on the effective implementation of this method should be encouraged, as well as a broad view of its benefits.

KEYWORDS: “Physiotherapy”, “Pediatrics”, “Oncology”, “Palliative Care”

INTRODUÇÃO

Histórico

Os Cuidados Paliativos tem sua origem no Conceito *Hospice*. O termo *Hospice* surge por volta de 1840, nome dado aos abrigos de peregrinos durante seus deslocamentos, nesses abrigos se cuidava dos enfermos que estavam morrendo. (PIMENTA, 2006). Os Cuidados Paliativos surgiram oficialmente como prática distinta na área da atenção em saúde na década de 1960, no Reino Unido, tendo como precursora a médica Cicely Saunders, que também era enfermeira e assistente social, inicia o movimento dos cuidados paliativos, que inclui a assistência, o ensino e a pesquisa. A criação do St. Christophers Hospice, em Londres, em 1967, é um marco nesta trajetória (DU BOLAY, 2007, P.24).

O primeiro *hospice* americano foi fundado em Connecticut em 1975, sendo somente

a partir de 1982 através de uma lei americana que o local foi legalizado, passando a se chamar *Hospice Care*, no mesmo ano a OMS adotou o termo Cuidados Paliativos, tendo em vista que a tradução para *Hospice* em alguns idiomas não se apresentava de forma fidedigna (OLIVEIRA, 2008).

No Brasil, segundo relatos, o primeiro *hospice* foi na cidade do Rio de Janeiro, em 1944. O local ficou conhecido como Asilo da Penha e foi de extrema relevância, visto que em certo período o local acolheu pacientes em fase terminal de câncer (FLORIANI, 2010, P.166). Com iniciativa da ONG TUCCA que atende pacientes oncológicos, foi construído em São Paulo, no bairro de Itaquera em parceria com o Hospital Santa Marcelina, o primeiro *Hospice* Pediátrico do Brasil.

Cuidados Paliativos

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em conceito definido em 1990 e atualizado em 2002, “Cuidados Paliativos consistem na assistência promovida por uma equipe multidisciplinar, que objetiva a melhoria da qualidade de vida do paciente e seus familiares, diante de uma doença que ameace a vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, da identificação precoce, avaliação impecável e tratamento de dor e demais sintomas físicos, sociais, psicológicos espirituais.” (OMS, 2002).

Esses cuidados são uma abordagem para melhoria da qualidade de vida de pacientes e familiares que enfrentem uma doença ameaçadora da vida, através da prevenção e do alívio do sofrimento, da identificação precoce e irrefutável avaliação e tratamento da dor e outros problemas, podendo ser físicos, psicossociais e espirituais (OMS, 2007, p.3).

Segundo Floriani (2010, P.15), a Association for Children’s Palliative Care (ACT) em união com o Royal College of Pediatrics and Child Health, define Cuidados Paliativos em Pediatria como “Cuidados para crianças e adolescentes com condições que limitam a vida, é uma abordagem total e ativa que engloba elementos físicos, emocional, social e espiritual. Com foco no aumento da qualidade de vida para as crianças, oferecendo suporte para a família, incluindo controle dos sintomas angustiantes, e de cuidado durante a morte e o luto”. Podendo ser atendido em diversos campos: ambulatorial, hospitalar, clínica e domiciliar.

A intervenção é realizada através de uma equipe interdisciplinar, somente uma profissão isolada não é capaz de conduzir todas as etapas do tratamento, sendo imprescindível o trabalho em equipe.

Considerando que o intuito dos Cuidados Paliativos é cuidar, se faz necessário oferecer ao paciente e aos seus familiares informações sobre o tratamento, com o propósito de prevenir e controlar ou melhorar os sintomas que possam vir a surgir, desmistificando que os Cuidados Paliativos somente são oferecidos à pacientes que se encontram em fase terminal. Para que isso ocorra é preciso uma escuta qualificada por parte do profissional, para que realizem o diagnóstico antes do início do tratamento terapêutico e só depois

iniciem com fundamento a utilizar os recursos químicos e físicos a fim de aliviar os sintomas que mais os incomodam (OLIVEIRA, 2008).

Esses princípios tornaram-se claros com a publicação da OMS a fim de padronizar essas regras e as tornarem fundamentais. Assim, em 09 tópicos se especifica o que comanda a filosofia do Cuidado Paliativo. Sendo esses:

1. Promover o alívio da dor e de outros sintomas;
2. Reafirmar a vida e vê a morte como processo natural;
3. Não pretender antecipar e nem postergar a morte;
4. Integrar aspectos psicossociais e espirituais ao cuidado;
5. Oferecer suporte que auxilie o paciente a viver tão ativamente possível, até sua morte;
6. Oferecer um sistema de suporte que auxilie a família a se sentir amparado durante todo o processo da doença;
7. Iniciar precocemente condutas do tratamento, para a melhor compreensão e manejo dos sintomas, utilizando equipe que aborde as necessidades dos pacientes e familiares, incluindo aconselhamento para o luto, se indicado;
8. Reforçar e aprimorar a qualidade de vida e, também influenciar positivamente o curso da doença;
9. Ser aplicável no início do curso da doença, em conjunto com outras terapias que prolonguem a vida, com quimioterapia e/ou radioterapia, e incluir investigações necessárias para o melhor entendimento e abordagem das complicações clínicas que causam sofrimento (PIMENTA, 2006; OLIVEIRA, 2008; SANTOS, 2001).

Devemos Salientar que dentro dos cuidados paliativos sempre tem algo que deve ser feito em prol do paciente ou da família, independente da perspectiva de cura (DU BOLAY, 2007; CARVALHO, 2012).

A criança com câncer

Mundialmente a prevalência de crianças com câncer representa de 0,5% a 3% quando comparadas à população em geral. No Brasil observou-se que o câncer infantil varia de 1% a 4.6%6 (FLORES, 2010, P.72).

O câncer é um grupo de doenças que tem como sua principal característica o crescimento desordenado de células anormais. (SILVA, 2010) Entende-se que o aumento do risco de câncer infantil está sendo associado a fatores ambientais e de carga genética. Temos a Síndrome de Down como exemplo, que tem grande associação com a leucemia e podemos evidenciar que a radiação ionizante cuja liberação se dá através de explosões de bombas atômicas é um importante fator ambiental, dentre outros (PAIAO, 2012).

Após o diagnóstico se inicia o tratamento, e em decorrência das condutas adotadas, a dor se faz presente. Podendo se apresentar de 2 formas: A dor aguda, sendo ela

breve e localizada, conseqüentemente pode levar a fraqueza, sudorese, aumento do esforço cardíaco e etc; Já a dor crônica é de localização difusa e permanece de forma mais duradoura, podendo levar a ansiedade, distúrbios do sono e afetar diretamente no prognóstico do paciente (PAIAO, 2012; YASUKAWA, 2009).

Com o passar dos anos, o tratamento oncológico em geral passou a ter uma visão mais abrangente da criança e do paciente adulto, indo além das limitações dos aspectos fisiológicos e biológicos, colocando em ênfase as dimensões psicossociais, viabilizando assim não somente o fim da vida de maneira confortável, mas também uma possibilidade de cura (SILVA,2010).

Fisioterapia nos Cuidados Paliativos

A Fisioterapia Pediátrica atua de forma indispensável nos cuidados paliativos, o profissional irá realizar a avaliação e reunir informações sobre o paciente, captando dados com o enfermo e com a família, a partir dessa escuta, a fisioterapia entrará com diversos recursos para proporcionar uma melhora da qualidade de vida, além de informar a família sobre seus cuidados (OLIVEIRA, 2008).

A atuação da fisioterapia bem como as demais especialidades da equipe interdisciplinar deve agir de forma precoce, imediatamente após o diagnóstico. Durante todo o tratamento o papel da família no atendimento pediátrico é crucial pois eles representam a criança em todos os aspectos afetivos e clínicos (CARVALHO,2012).

Devemos levar em consideração as características das crianças ao oferecer assistência, o desenvolvimento infantil as difere dos adultos, pois elas estão em constante processo de aprendizagem, seja ele físico, emocional, cognitivo ou social. No início de cada tratamento é importante observar a fim de atender as necessidades de cada criança. A terapêutica a ser realizada tem que ser vantajosa pro terapeuta, com seus propósitos intervencionistas e para a criança, devemos sempre inserir o brincar através de atividades lúdicas. Ao abordar o paciente pediátrico, o fisioterapeuta precisa individualizar, estar pronto para ajustar e implementar progressivamente o tratamento, pois em algum momento será necessário a mudança da conduta. O fisioterapeuta atuando dentro da equipe de Cuidados Paliativos trará benefícios na melhora e no manejo dos sintomas como a dor, fadiga, complicações osteomioarticulares, estresse psicofísico, e disfunções pulmonares e alterações neurológicas, oferecendo conforto e evitando complicações (SANTOS, 2011; CARVALHO, 2012).

OBJETIVO

Evidenciar os cuidados paliativos em fisioterapia com pacientes oncológicos pediátricos.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada nas Bases de dados eletrônicas da - BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), que compreende as bases de dados: LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PEDro (Physiotherapy Evidence Database) e artigos a partir do ano de 2005, usando as seguintes palavras-chave: Fisioterapia, Pediatria, Cuidados Paliativos, Oncologia, Palliative Care.

Os critérios de inclusão foram artigos e livros que abordavam sobre a conceituação de Cuidados Paliativos, a atuação da fisioterapia dentro dos Cuidados Paliativos e o atendimento a pacientes pediátricos publicados entre 2005 e 2018, escritos na língua portuguesa e inglesa. Foram excluídas teses, dissertações, artigos de acesso restrito e que não condiziam com a temática.

DISCUSSÃO

O Fisioterapeuta não atuará somente na reabilitação desse paciente, mas também irá intervir de forma preventiva, estando capacitado e preparado para avaliar as possíveis complicações que possam vir a serem apresentadas, ocasionando numa tomada de decisões ao longo do tratamento (MARCUCCI, 2005).

O suporte ao paciente se dará desde a orientação até o suporte ao luto, temos que ter em mente que receberemos pacientes de diversos tipos e em diferentes fases da doença, do acometimento leve ao grave. A abordagem terapêutica realizada dependerá da fase e das condições em que o paciente se encontra, essas serão baseadas em escalas de desempenho, sendo elas de extrema importância para traçar o método que será realizado. Dentre elas uma bastante utilizada é a Escala PPS (*Palliative Performace Scale*) que é uma escala adaptada da Escala de Karnofsky, por Harlos em 2002, para ser utilizada especificamente em Cuidados Paliativos, está com versão validada em português, tem objetivo de avaliar o estado geral do paciente como deambulação, autocuidado, alimentação, nível de consciência e atividade e evidência da doença. A escala possui 11 níveis de performance, da 0 a 100, divididos em intervalos de 10, quanto menor a pontuação, pior o estado do paciente (CALIXTO, 2014, P.80).

Tabela 4 – Escala de performance paliativa

%	Deambulação	Atividade e evidência de doença	Autocuidado	Ingestão	Nível de consciência
100	Completa	Normal, sem evidência de doença	Completo	Normal	Completo
90	Completa	Normal, alguma evidência de doença	Completo	Normal	Completo
80	Completa	Com esforço, alguma evidência de doença	Completo	Normal	Completo
70	Reduzida	Incapaz para o trabalho, alguma evidência de doença	Completo	Normal ou reduzida	Completo
60	Reduzida	Incapaz de realizar hobbies, doença significativa	Assistência ocasional	Normal ou reduzida	Completo ou com períodos de confusão
50	Sentado ou deitado	Incapacitado para qualquer trabalho, doença extensa	Assistência considerável	Normal ou reduzida	Completo ou com períodos de confusão
40	Acamado	<i>Idem</i>	Assistência quase completa	Normal ou reduzida	Completo ou com períodos de confusão
30	Acamado	<i>Idem</i>	Dependência completa	Reduzida	Completo ou com períodos de confusão
20	Acamado	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>	Ingestão limitada a colheradas	Completo ou com períodos de confusão
10	Acamado	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>	Cuidados com a boca	Confuso ou em coma
0	Morte	-	-	-	-

Escala PPS – Escala de Performance Paliativa/ *Palliative Performace Scale* - Versão 02

Fonte: CARVALHO, RT; PARSONS HÁ, Organizadores. Manual de Cuidados Paliativos ANCP: Ampliado e Atualizado. 2°. ed. Porto Alegre: Academia Nacional de Cuidados Paliativos; 2012

Ao tratarmos esses pacientes podemos aborda-los em diversos estágios da doença, com variações de sua progressão e graus de dependência, entretanto podemos priorizar alguns objetivos, como prevenção da dor e outros sintomas, aumentar a autonomia, manter ou maximizar sua capacidade funcional, auxiliar para que haja um retorno as atividades familiares e sociais (CARVALHO, 2012).

Alguns pacientes estão restritos ao leito, e estes apresentam mobilidade e capacidade funcionais reduzidas, ocasionando o imobilismo, para revertermos esse quadro, podemos utilizar o recurso da Cinesioterapia, sendo ela aplicada de forma ativa, ativa-assistida ou passiva. Essa conduta melhora ou evita agravos das condições físicas desse paciente, agindo no controle do equilíbrio, manutenção ou ganhas de amplitude de movimento, no controle postural, na prevenção de úlceras por pressão, manutenção da homeostase e atrofia muscular. Deve ser realizado de forma progressiva, tirar o paciente da posição deitada, pra sedestação e somente após iniciar a marcha (SANTOS, 2011; CARVALHO, 2012).

O posicionamento no leito é fundamental, pois são regularmente encontrados

nesses pacientes, edemas em MMSS e MMII, e para melhora dessa condição um bom posicionamento é de caráter obrigatório, podendo realizar também a elevação do membro, drenagem linfática, compressões pneumáticas e o uso de bandagens elásticas (CARVALHO, 2012; MARCUCCI, 2005; MULLER, 2011).

O sintoma mais comum encontrado nos pacientes paliativos é a dor, o fisioterapeuta poderá utilizar medidas eletrotermofototerapicas, como: o uso de calor em processos crônicos, a crioterapia em processos agudizados e o uso do TENS para minimizar a dor, no entanto, deve-se atentar as contraindicações ao realizar o uso da eletrotermofototerapia. Hidroterapia, Massagem, terapia manual são algumas técnicas que também podem ser utilizados para promover o relaxamento e reduzir a dor e alguns sintomas associados como ansiedade, estresse, depressão e etc. As atividades lúdicas fazem com que as crianças deem menos atenção a dor e aceitem melhor o tratamento, favorecendo a diminuição da dor (CARVALHO, 2012; MARCUCCI, 2005; MULLER, 2011; FLORENTINO, 2012).

Um programa fisioterapêutico é muito importante para manter ou obter ganho da independência funcional, entretanto, é necessário um período de atividade com um período de repouso, tendo em vista que os pacientes estando eles inativos apresentam uma resistência menor para o exercício (MULLER,2011).

A massoterapia necessita ser mais explorada, massagem auxilia no sistema digestório, promove relaxamento e auxilia no vínculo mãe-criança.

A Ventilação Mecânica não Invasiva (VMNI) proporciona suporte ventilatório ocasionando um alívio na dispneia, é utilizada com o paciente lúcido, sem trauma facial, cooperativo e estável hemodinamicamente; caso o paciente não tolere o uso da máscara facial, tenham uma piora na dispneia, piora da hematose ou deterioração mental se faz necessário o uso da Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) (PAIAO, 2012; SCHETTING, 2007).

As complicações encontradas, recursos e técnicas utilizadas e benefícios ao paciente com a intervenção fisioterapêutica estão resumidas na tabela abaixo:

COMPLICAÇÕES	RECURSO/TÉCNICA	BENEFÍCIO
Imobilidade	Cinesioterapia Ativa, Ativa Assistida ou Passiva	ADM, Equilíbrio, Troca Postural, Homeostase, UP, Atrofias Musculares
Edemas	Mobilização, Posicionamento, Bandagens, Compressão.	Melhora na Sintomatologia
DOR	Eletrotermofototerapia, Hidroterapia, Terapia Manual, Massoterapia	Redução da Dor, Relaxamento Muscular, Redução de Estresse, Ansiedade, Depressão
Massagem intensifica vínculo mãe-criança, estimula processo digestório, precisa ser mais explorada.		
Dispnéia	VMNI, VMI	Melhora Sintomatologia

CONCLUSÃO

Conclui-se que os estudos abordados nos mostram que os objetivos e as condutas corroboram entre si, sempre visando à melhora da qualidade de vida do paciente e conseqüentemente da família/cuidador, promovendo sua independência funcional através da eliminação dos sintomas. A fisioterapia demonstrou ser de grande valia para a melhora global desse paciente, e sua participação na equipe interdisciplinar é fundamental para agregar bons resultados. Nota-se que existem poucos estudos relacionados à fisioterapia atuante dentro do serviço de cuidados paliativos, principalmente em pacientes pediátricos, fazendo-se necessárias mais pesquisas.

REFERÊNCIAS

CALIXTO, Roselaine. **A ABORDAGEM DA FISIOTERAPIA AO PACIENTE PEDIATRICO ATENDIDO POR SERVIÇO DE CUIDADO PALIATIVO E DOR – REVISÃO DE LITERATURA.** RUEP. São Paulo, 2014. P. 78-89.

CARVALHO, RT; PARSONS HÁ, **Organizadores. Manual de Cuidados Paliativos ANCP: Ampliado e Atualizado. 2º. ed.** Porto Alegre: Academia Nacional de Cuidados Paliativos; 2012

DU BOULAY, S. **Changing the face of death. The story of Cicely Saunders. 2.ed.** Great Britain: Brightsea Press. 2007. 24p.

FLORENTINO, DM; SOUSA, FRA; MAIWORN, AI; CARVALHO, ACA; SILVA, KM. **A Fisioterapia no alívio da dor: uma visão reabilitadora em cuidados paliativos.** Revista do Hospital Pedro Ernesto; 2012; Ano 11, Abril: 50-57.

FLORES, Cintia. **Assistência à Saúde da Criança com Câncer na Produção Científica Brasileira.** Revista Brasileira de Cancerologia. Rio Grande do Sul. 2010; 56(1): 71-83

FLORIANI, CA; SCHRAMM, FR. **Casas para os que morrem: a história do desenvolvimento dos hospícios modernos.** Rio de Janeiro: História, Ciências, Saúde – Manguinhos, v.17, supl.1, jul. 2010, p.165-180

FLORIANI CA. **Home-based palliative care: challenges in the care of technology-dependent children.** Jornal Pediatria. 2010;86 (1):15-20.

MARCUCCI, FCI. **O Papel da Fisioterapia nos cuidados paliativos a pacientes com câncer.** Revista Brasileira de Cancerologia; 2005; 51(1): 67-77.

MULLER, AM; SCORTECAGNA, D; MOUSSALLE, LD. **Paciente Oncológico em Fase Terminal: Percepção e Abordagem do Fisioterapeuta.** Revista Brasileira de Cancerologia. 2011; 57(2): 207-215.

OLIVEIRA, RA, Coordenador. **Cuidado Paliativo.** São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP); 2008.

OMS. **National cancer control programmes: policies and managerial guidelines.** Genève: OMS, 2012.

PAIÃO, R.C.; DIAS, L.I.; **A atuação da fisioterapia nos cuidados paliativos da criança com câncer.** Ensaios e Ciência, v. 16, n. 4, p. 153-169, 2012.

PIMENTA, CAM; MOTA, DDCF; CRUZ, DALM. **Dor e Cuidados Paliativos: Enfermagem, Medicina e Psicologia.** São Paulo: Manole; 2006

SANTOS, FS, Editor. **Cuidados Paliativos: Diretrizes, Humanização e Alívio dos Sintomas.** São Paulo: Atheneu; 2011.

SCHETTINO, G. P. P. et al. **Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva.** J. Bras. Pneumol., Brasília, v. 33, n. 2, p. 92-105, 2007.

SILVA, L. F.; CABRAL, I. E.; CHRISTOFFEL, M. M. **As (im)possibilidades de brincar para o escolar com câncer em tratamento ambulatorial.** Acta Paul. Enferm., São Paulo, v. 23, n. 3, p. 334-40, 2010.

YASUKAWA, S. A.; ANDRADE, B.A.; CRISTOFANI, L. M. **Neuroestimulação elétrica transcutânea para o controle da dor decorrente de quimioterápico em crianças com câncer.** Rev. Dor, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 29-32, 2009.

CAPÍTULO 13

ESTUDO DA ANATOMIA DO TENDÃO DO MÚSCULO EXTENSOR DOS DEDOS POR MEIO DA DISSECAÇÃO E SUA IMPORTÂNCIA CLÍNICA

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 18/06/2020

Bruna Lima Perissato

Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Educação Física e Fisioterapia.
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4656499222460715>

Gabriela Faria Rodrigues

Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Educação Física e Fisioterapia.
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6494910979066136>

Rinara de Almeida Santos

Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Educação Física e Fisioterapia.
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7838353484064575>

Ana Clara Putrick Martins

Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul,
Faculdade de Medicina
Campo Grande – Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/8975103097143887>

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia, Escola Técnica de Saúde
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6694861822192862>

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Anatomia Humana
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7000868989016356>

RESUMO: Tendões musculares conectam os músculos aos ossos, sendo formados por tecido conjuntivo denso, cuja organização em paralelo suporta forças tensionais unidirecionais. O tendão do músculo extensor dos dedos possui múltiplas inserções ao longo das falanges, permitindo que o mecanismo extensor transfira a força através do dedo inteiro para que este execute tarefas motoras refinadas. Logo, estudar suas características anatomofuncionais proporciona o alicerce necessário para a compreensão de disfunções nas mãos e suas consequências limitantes. O objetivo deste trabalho foi utilizar a dissecação como método de estudo da anatomia do tendão do músculo extensor dos dedos em cadáver e sua implicância clínica. Para isso, uma análise qualitativa descritiva da percepção discente acerca do uso da dissecação como método de estudo e aprendizagem foi abordada e descrita, previamente e após as atividades, por meio de um relato de experiência. Uma peça de membro superior foi selecionada do acervo do Laboratório de Anatomia Humana (ICBIM/UFU), previamente preparada e fixada. A peça foi dissecada até exposição do ventre e dos tendões do músculo extensor dos dedos, sendo possível notar seu trajeto e características. Além da morfologia dessa estrutura, a dissecação permitiu ao estudante maior aquisição de informações após as atividades, garantindo maior aprendizado e aprofundamento do conteúdo. Também forneceu subsídios para compreensão das possíveis alterações clínicas decorrentes de lesões nessa estrutura. Pode-se concluir que a dissecação consiste em um instrumento útil para complementar o processo de aprendizagem,

apropriada para o estudo da anatomia dos tendões musculares e da sua participação em processos patológicos.

PALAVRAS-CHAVE: Anatomia, Dissecação, Tendão, Mão.

STUDY OF THE ANATOMY OF THE TENDON OF EXTENSOR DIGITORUM MUSCLE THROUGH DISSECTION AND ITS CLINICAL IMPORTANCE

ABSTRACT: The tendon of extensor digitorum muscle has multiple insertions along the phalanges, allowing the extensor mechanism to transfer the force through the entire finger so that it performs refined motor tasks. Therefore, studying its anatomical and functional characteristics provides the necessary foundation for understanding hand disorders and their limiting consequences. The objective of this work was to use a study method on the anatomy of the tendon of extensor digitorum muscle in a cadaver and its clinical implications. For this, a qualitative descriptive analysis of the student's perception about the use of dissection as a method of study and learning was approached and described, before and after the activities, through an experience report. A part of the upper member is selected from the Laboratório de Anatomia Humana (ICBIM / UFU), previously prepared and fixed. One part was dissected until the muscle belly and tendons of the extensor digitorum muscle were exposed, being possible to notice its use and characteristics. In addition to the morphology of the structure, the dissection allowed the student to acquire more information after the activities, ensuring a better learning and deepening of the content. It also provided subsidies for understanding possible clinical changes resulting from injuries in this structure. It can be concluded that dissection is a useful tool to complement the learning process and the teaching method, this being appropriate for the study of the anatomy of muscle and their participation in pathological processes.

KEYWORDS: Anatomy, Dissection, Tendon, Hand.

1 | INTRODUÇÃO

A Anatomia Humana é uma disciplina de fundamental importância para a formação dos profissionais da área da saúde, visto que sua compreensão e aprendizado são base para se entender o funcionamento do corpo humano. É uma matéria que abrange a caracterização, descrição e localização das estruturas do corpo humano e é o componente curricular mais antigo presente nas faculdades de medicina e ciências da saúde até os dias de hoje (MOORE; DALLEY, 2018). Na Grécia Antiga, em meados de 500 a.C. iniciaram-se os primeiros estudos desta disciplina, partindo da observação de carcaças de animais mortos. Posteriormente, introduziu-se a dissecação (ato de cortar ou separar de forma sistemática e organizada) na prática do estudo das estruturas anatômicas que era realizada em animais, e seus resultados aplicados de forma comparativa a seres humanos (PETRUCELLI *et al.*, 1997). Séculos mais tarde o método seria aplicado diretamente em humanos, tornando-se o meio mais tradicional de aprendizado, sendo uma metodologia essencial para o estudo da Anatomia Humana (GUIRALDES DEL CANTO, 1995).

Segundo Nova *et al.* (2000), a dissecação é uma prática investigatória e não clínica que favorece a exploração, observação e distinção de estruturas, assim como o entendimento das variações anatômicas. Dessa forma, permite ao aluno não só o desenvolvimento de habilidades manuais, como também da capacidade de análise e entendimento da disciplina, o que favorece a fixação do conteúdo.

Atualmente, a prática da dissecação é permitida e regulamentada pela Lei Federal nº 8.501, de 30 de novembro de 1992 (BRASIL, 1992), que controla a utilização de cadáver não reclamado em território nacional, para fins de estudos ou pesquisas científicas. Porém, obstáculos na obtenção de cadáveres tem se tornado crescentes, como apontam Melo; Pinheiro (2010), o que pode interferir no processo de ensino e aprendizagem.

Nesse sentido, torna-se necessário que, para obter conhecimento real, o aluno desenvolva seu próprio meio de aprendizagem, sendo estimulado por meio da dissecação, onde a visualização das estruturas torna o estudo mais significativo, já que o aluno é responsável pela busca do conhecimento (CAHILL; LEONARD, 1997). Com isso, os vários constituintes do corpo humano podem ser trabalhados, incluindo os músculos do antebraço e seus tendões, dentre eles o tendão do músculo extensor dos dedos.

Os tendões musculares conectam os músculos aos ossos, sendo formados por tecido conjuntivo denso, cuja organização em paralelo suporta forças tensionais unidirecionais. O tendão do músculo extensor dos dedos possui múltiplas inserções ao longo das falanges, permitindo que o mecanismo extensor transfira a força através do dedo inteiro para que este execute tarefas motoras refinadas (MOORE; DALLEY, 2018). Logo, estudar suas características anatomofuncionais proporciona o alicerce necessário para a compreensão de disfunções nas mãos e suas consequências limitantes.

2 | OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi utilizar a dissecação como método de estudo da anatomia do tendão do músculo extensor dos dedos em peça cadavérica e sua importância clínica.

3 | METODOLOGIA

Para isso, uma análise qualitativa descritiva da percepção discente acerca do uso da dissecação como método de estudo e aprendizagem foi abordada e descrita, previamente e após as atividades, por meio de um relato de experiência. Uma peça de membro superior foi selecionada do acervo do Laboratório de Anatomia Humana (ICBIM/UFU), previamente preparada e fixada. Para a dissecação, foi utilizado instrumental cirúrgico como cabo e lâmina de bisturi, tesoura reta e pinça, ademais os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), destacando as luvas e jaleco. A peça foi dissecada desde suas estruturas superficiais, com remoção da pele, tela subcutânea e fâscias, até exposição do ventre e dos tendões do

músculo extensor dos dedos, sendo possível identificar seu trajeto e características.

4 | RESULTADOS

De acordo com a metodologia proposta, os músculos do antebraço foram dissecados, com remoção dos estratos superficiais até a exposição do músculo extensor dos dedos (Figura 1), o que permitiu a visualização e estudo das suas características anatômicas. Com isso, o conhecimento da morfologia desse músculo foi aperfeiçoado durante o processo de dissecação realizado. O estudante foi capaz de identificar as estruturas que compõem, formam e estão presentes neste complexo muscular, tais como a origem do músculo, sua inserção, inervação e função, além da musculatura adjacente e estrutura vascular que o circundam.



Figura 1. Imagem de peça cadavérica humana formolizada de antebraço e mão, referente ao processo inicial (A) e final (B) da dissecação e exposição do tendão do músculo extensor dos dedos (setas).

O músculo extensor dos dedos tem origem no epicôndilo lateral do úmero, sendo distalmente dividido em quatro partes e inserido na superfície posterior das falanges médias e distais do segundo ao quinto dedo. Este é inervado pelo nervo interósseo posterior, sendo este um ramo do nervo radial, e tem por função a ação de extensão do segundo ao quinto dedos, além de ter ação sinérgica na extensão do punho. O músculo extensor dos dedos compartilha do mesmo tendão de origem de mais dois músculos da parte posterior do antebraço, sendo eles o músculo extensor do dedo mínimo e o extensor ulnar do carpo

(MOORE; DALLEY, 2018).

Todo esse conhecimento descritivo da musculatura em questão foi previamente adquirido por meio do estudo em Atlas de Anatomia Humana (NETTER, 2015; PAULSEN; WASCHKE, 2018) e aprimorado por meio da visualização prática e exploratória que a dissecação oferece. Esse processo permitiu que fosse despertada no aluno a importância do aprendizado por meio da dissecação, propiciando a existência deste presente trabalho, além de aprofundar os conhecimentos sobre esse sistema, fornecer subsídios para compreensão das possíveis alterações clínicas decorrentes de lesões, e buscar por pesquisas científicas a respeito do tema.

Aliado ao estudo anatômico, torna-se fundamental conhecer os aspectos clínicos envolvidos na abordagem dos músculos extensores do carpo e mão, permitindo a associação com os possíveis quadros patológicos. Bellemère (2015) aponta o tratamento das lesões crônicas dos tendões da musculatura extensora da mão, dando início a sua pesquisa da anatomia da mão, ressaltando assim, a importância do conhecimento dessas estruturas para fundamentar um tratamento efetivo. Já Silva *et al.* (2011) afirmam que as lesões tendinosas na mão ocasionadas por intervenção cirúrgica são frequentes, e que por isso, possuir o conhecimento anatômico dessas estruturas é de demasiada relevância para diagnóstico, possíveis tratamentos específicos e de qualidade para cada caso, e dessa forma propiciar melhores chances de recuperação.

Diante do exposto, tem sido evidenciado que o conhecimento é a melhor forma de encontrar alternativas clínicas, destacando à importância da consciência corporal sobre a prevenção de lesões, exemplificado pelos profissionais da música, que devem saber as estruturas do corpo humano usadas para tocar cada instrumento. Assim, a mão é colocada como estrutura basal para vários instrumentos musicais e que pode ser lesionada por esforços repetitivos, reafirmando a necessidade de se ter ciência de suas estruturas anatômicas para evitar lesões (GONÇALVES, 2007).

Dessa forma, o conhecimento pode ser refinado por meio de variadas práticas pedagógicas, demonstrando a relevância educativa de se conciliar as metodologias educacionais tradicionais com a técnica prática da dissecação de cadáveres humanos (PONTINHA; SOEIRO, 2014), possibilitando a formação mais completa e qualificada do profissional.

5 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a dissecação consiste em um instrumento útil para complementar o processo de ensino e aprendizagem, apropriada para o estudo da anatomia do corpo humano, especialmente dos tendões musculares e da sua participação em processos patológicos. Adicionalmente, permite visualizar as estruturas anatômicas e suas características morfológicas. Assim dito, vê-se a importância da dissecação como

fonte suplementar de aprendizado, sendo que ao se tratar do músculo extensor dos dedos, mostra-se como uma aliada na descoberta de melhores e aprimorados tratamentos e prevenções clínicas.

REFERÊNCIAS

BELLEMÈRE, P. **Treatment of chronic extensor tendons lesions of the fingers**. Chirurgie de La Main, Elsevier Masson France. V. 34, 4ed, p.155 – 181, set. 2015.

CAHILL, Donald R.; LEONARD, Robert J. The role of computers and dissection in teaching anatomy: a comment. **Clinical Anatomy**, [s.l.], v. 10, n. 2, p. 140-141, 1997. Wiley.

BRASIL. **Lei nº 8.501- Dispõe sobre a utilização de cadáver não reclamado, para fins de estudos ou pesquisas científica e dá outras providências**. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. 30 de novembro de 1992.

GUIRALDES DEL CANTO, Humberto; ODDÓ ATRIA, Hernán; ORTEGA F., Ximena; OYARZO P., Mauricio. **Metodos computacionales y gráficos de apoyo al aprendizaje de la anatomia humana: vision de los estudiantes**. *Rev Chil Anat.*, [s. L.], p. 67-71, 1995

GONÇALVES, Alexandre. **A consciência corporal na prevenção de lesões em instrumentistas**. XVII Congresso da Associação Nacional de Pesquisa e Pós-Graduação em Música do Instituto de Artes da Universidade Estadual Paulista. Anais, 2007.

HILDEBRANDT, Sabine. **Lessons to be learned from the history of anatomical teaching in the United States: the example of the university of michigan**. *Anatomical Sciences Education*, [s.l.], v. 3, n. 4, p. 202-212, 15 jul. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ase.166>.

MELO, Elizabeth Neves de; PINHEIRO, José Thadeu. **Procedimentos legais e protocolos para utilização de cadáveres no ensino de anatomia em pernambuco**. *Rev. Bras. Educ. Med.*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 2, p. 315-323, jun. 2010.

MOORE, K. L.; DALEY II, A. F. **Anatomia orientada para a clínica**. 8ª edição. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2018.

NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NOVA, João Luiz Leocadio da; BEZERRA FILHO, José Joffily; BASTOS, Liana Albernaz de Melo. **Lição de Anatomia**. *Interface (Botucatu)*, Botucatu, v. 4, n. 6, p. 87-96, Feb. 2000.

PAULSEN, F.; WASCHKE, J. **Sobotta: Atlas de Anatomia Humana**. 24ª ed. Vol 1, 2 e 3. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

PETRUCELLI, R. Joseph *et al*. **História da Medicina**. São Paulo: Manole, 1997.

PONTINHA, Carlos Marques; SOEIRO, Cristina. **A dissecação como ferramenta pedagógica no ensino da Anatomia em Portugal**. Interface (Botucatu), v. 18, n. 48, p. 165-176, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832014000100165&Ing=pt&nrm=iso>. Acesso em: 17 jun. 2020.

SILVA, Jefferson Braga; GAZZALLE, Anajara; ALVAREZ, Gustavo; CUNHA, Guilherme Larsen. **Lesões tendinosas da mão**. Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul (AMRIGS), Porto Alegre, RS, v. 55, n. 2, p. 197-201, abr.-jun. 2011. Disponível em: <<https://www.amrigrs.org.br/revista/118>>. Acesso em: 16 jun. 2020.

IMPORTÂNCIA DA DISSECAÇÃO DA INERVAÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR COMO FERRAMENTA DE APRENDIZAGEM

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 19/06/2020

Bernardo Sorrentino Di Bernardi

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
Rio de Janeiro – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/3203540887014074>

Isabela de Carvalho Favareto

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6382440778805255>

Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7000868989016356>

Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini

Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6694861822192862>

RESUMO: O conhecimento da inervação do membro superior é de suma importância para a compreensão da biomecânica normal e de possíveis lesões que possam acometer tais estruturas. Também, é sabido que a abordagem prática dentro da formação médica é extremamente relevante em diversos temas. Neste sentido, a dissecação pode ser uma ferramenta útil e versátil para aprimorar o conhecimento dessa inervação e permitir uma melhor abordagem do tema. O objetivo deste estudo foi utilizar a dissecação como método

de estudo da inervação do membro superior. Para isso, a literatura foi revisada no intuito de pesquisar o tema e embasar sua discussão. Em seguida, foi selecionada uma peça cadavérica de membro superior do acervo do Laboratório de Anatomia (ICBIM/UFU). Uma análise qualitativa descritiva da percepção discente acerca do uso da dissecação como método de estudo foi abordada e descrita, através de relatos de experiência. Pôde-se constatar que a dissecação permitiu um maior aprendizado e interesse sobre a anatomia do membro superior e sua inervação. Concluiu-se, através da observação da evolução do conhecimento dos alunos, que a utilização da dissecação como método para o estudo da inervação do membro superior é fundamental em permitir uma adequada e completa formação do aluno, além de proporcionar maior domínio sobre a anatomia e biomecânica do corpo.

PALAVRAS-CHAVE: Anatomia, Inervação, Membro superior, Aprendizagem.

THE IMPORTANCE OF DISSECTION OF THE INNERVATION OF UPPER LIMB AS A LEARNING TOOL

ABSTRACT: The knowledge of the innervation of the upper limb is extremely important for the understanding of normal biomechanics and of possible injuries that may affect such structures. Also, it is known that the practical approach within medical training is extremely relevant in several topics. Thus, dissection can be a useful and versatile tool to improve the knowledge of this innervation and allow a better approach to the theme. The aim of this study was to use dissection as a method of studying the innervation of the

upper limb. For this, the literature was revised in order to research the topic and support its discussion. Then, a cadaveric piece of upper limb was selected from the collection of the Anatomy Laboratory (ICBIM/UFU). A qualitative descriptive analysis of the student's perception about the use of dissection as a study method was approached and described, through experience reports. It was found that the dissection allowed greater learning and interest in the anatomy of the upper limb and its innervation. It was concluded, through the observation of the evolution of the students' knowledge, that the use of dissection as a method for the study of the innervation of the upper limb is fundamental in allowing an adequate and complete formation of the student, in addition to providing greater domain over anatomy and biomechanics of the body.

KEYWORDS: Anatomy, Innervation, Upper limb, Learning.

1 | INTRODUÇÃO

A história da medicina se mostrou complexa por muito tempo. Com o início das disseções pôde ser elucidado o caminho para o conhecimento do corpo, dos órgãos e de suas funções, incluindo o sistema nervoso e seus componentes.

A existência do plexo braquial, o qual atinge o membro superior pela intumescência cervical, evolutivamente, é fundamental quando se comparam espécies que o possuem com espécies nas quais ele é ausente. Ainda, pode-se ir mais além do que isso quando um membro superior de uma peça cadavérica é dissecado. A anatomia do *Homo sapiens* o permite realizar diversas tarefas, atualmente consideradas simples, mas que fizeram notória diferença na evolução: o poder de manufaturar, caçar, e sobreviver são alguns exemplos disso. Esses feitos só foram possíveis porque o plexo braquial se divide, em sua porção distal, em raízes terminais específicas, contempladoras de músculos diferentes e diversos tipos de movimentos, sejam eles de abdução, adução, flexão ou extensão (MACHADO, 2007).

Dessa forma, é válido entender que as complicações relacionadas à parte nervosa do membro superior não se limitam a saúde do indivíduo, elas podem atingir o meio social, econômico e mental. Algumas enfermidades são inerentes ao sistema nervoso periférico como um todo, podendo acometer o membro superior, tais quais a herpes, a síndrome de Guillain-Barré, as neuro mialgias e a hanseníase. Também, os traumas, a neurite braquial aguda e a dor do membro fantasma são mais frequentemente localizadas no braço, no antebraço e nos dedos (KUMAR *et al.*, 2005).

Em vista disso, dentro do panorama atual, justifica-se o estudo da parte neural periférica dos membros superiores, o qual se faz relevante na formação médica, assim como sua evidente importância para a compreensão da biomecânica normal e de possíveis lesões que possam acometer tais estruturas. Neste sentido, a dissecação pode ser uma ferramenta útil e versátil para aprimorar o conhecimento dessa inervação, das estruturas adjacentes e permitir uma melhor abordagem do tema pelos alunos e futuros profissionais da saúde (WINKELMANN, 2007).

2 | OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi utilizar a dissecação como método de estudo e aprendizagem da inervação do membro superior.

3 | MÉTODOS

Inicialmente, a literatura foi revisada no intuito de pesquisar o tema e embasar sua discussão com análise de figuras e esquemas, os quais representavam a anatomia da peça a ser dissecada (MOORE, 2019; SOBOTTA, 2018). Em segundo plano, uma verificação qualitativa descritiva da percepção discente acerca do uso da dissecação como método de estudo foi abordada e descrita, previamente e posteriormente às atividades, por meio de discussão estruturada entre os estudantes e professora orientadora, feedback de informações e relatos verbais.

Em seguida, foi selecionada uma peça cadavérica de membro superior do acervo do Laboratório de Anatomia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia (ICBIM/UFU). A peça foi preparada e fixada com formol. Procedeu-se então a dissecação, desde os estratos mais superficiais até os mais profundos, iniciando com a remoção da pele, tela subcutânea e fâscias, até exposição dos grupos musculares. A partir daí, os vasos e nervos foram dissecados, permitindo a visualização dessas estruturas, desde as regiões proximais até seus pontos distais com a visualização dos nervos periféricos.

Concomitantemente, uma peça cadavérica de membro superior foi preparada e dissecada no Laboratório de Anatomia Humana do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CCS/UFRJ), verificando o aprendizado do estudante através das discussões e observações prévias. Também, posteriormente às dissecações, relatos de experiência foram produzidos.

4 | RESULTADOS

Considerando a metodologia proposta, a dissecação permitiu a exposição e estudo dos principais nervos que compõem o plexo braquial e que inervam o membro superior. Como pode ser visto na Figura 1, foi possível observar, proximalmente, a presença do nervo axilar, que emerge pelo espaço quadrangular, inervando os músculos redondo menor, deltóide e dermatomo correspondente. Na região posterior do braço, o nervo radial, após seguir junto a artéria braquial profunda, inerva os músculos tríceps braquial, braquiorradial e, distalmente, as lojas póstero-laterais do antebraço. O nervo cutâneo medial do antebraço participa da inervação de parte da pele adjacente. Já o nervo musculocutâneo, após atravessar o músculo coracobraquial e inervá-lo, segue em direção distal até os músculos braquial anterior, bíceps braquial e a região lateral do antebraço, onde recebe o nome de nervo cutâneo lateral do antebraço. O nervo ulnar é responsável pela inervação dos

músculos flexor ulnar do carpo e da região medial da mão. Por fim, o nervo mediano é encarregado por inervar o compartimento flexor-pronador, os músculos e dermatômos laterais da mão (ROHEN, 2003).

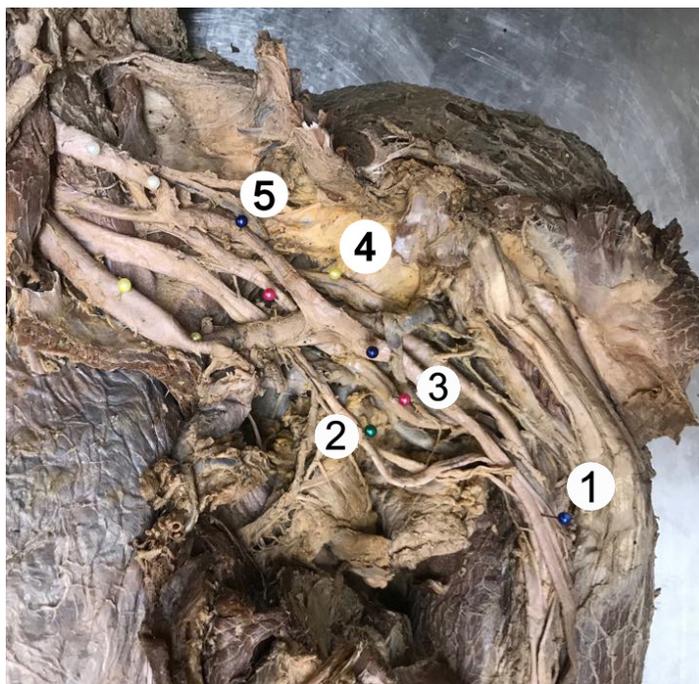


Figura 1. Vista ventral do plexo braquial esquerdo em peça cadavérica humana. 1 - N. mediano, 2 - N. ulnar, 3 - N. radial, 4 - N. axilar, 5 - N. musculocutâneo.

Após essas etapas, foram redigidos relatos de experiência, que puderam comprovar e demonstrar que a dissecação permitiu ao discente o correto mapeamento das estruturas anatômicas, além da aquisição de maior conhecimento sobre os nervos do membro superior e suas características. Dessa forma, a estruturação de um relato de experiência permite revelar a legitimidade e o fundamento do que é exposto (DE SOUZA PUERRO *et al.*, 2020), assim como servir de colaboração para trabalhos na área, ao exibir resultados que podem ser interpretados e utilizados em outras situações similares à exposta no relato.

O aprofundamento teórico e prático do conteúdo foi notado, despertando o interesse do estudante pela área, incentivando a busca pelo conhecimento e estimulando o desenvolvimento de atividades anatômicas extracurriculares caracterizadas pela potencialidade instrutiva presente no ato da dissecação (PEREIRA, 2014; PONTINHA, 2014).

5 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a utilização da dissecação como método para o estudo da inervação do membro superior é fundamental em permitir uma adequada e completa formação do aluno (MEDEIROS *et al.*, 2013), além de proporcionar maior domínio sobre a anatomia e biomecânica do corpo. Logo, trazer a dissecação para o cotidiano do aluno da área da saúde pode surtir resultados positivos em sua formação.

REFERÊNCIAS

- DE SOUZA PUERRO, Matheus Albert et al. **Curso de dissecação inguinal em cadáveres—um relato de experiência**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 43, p. e2517-e2517, 2020.
- KUMAR, Vinay et al. **Patologia: bases patológicas das doenças**. Rio de Janeiro, 2005.
- MACHADO, Angelo B. M.. **Neuroanatomia funcional**. 2 ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2007.
- MEDEIROS, AMIRA ROSE COSTA et al. **Dissecação e capacitação de habilidades e competências gerais na formação médica**. Rev Bras Ciênc Saúde, v. 17, n. 3, p. 247-52, 2013.
- MOORE, Keith L.. **Anatomia Orientada para a Prática Clínica**. 8ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
- PEREIRA, Davi Farias et al. **Ferramenta prática e multidisciplinar de aprendizagem-curso de dissecação anatômica**. Revista UFG, v. 15, n. 15, 2014.
- PONTINHA, Carlos Marques; SOEIRO, Cristina. **A dissecação como ferramenta pedagógica no ensino da Anatomia em Portugal**. Interface-Comunicação, Saúde, Educação, v. 18, 2014.
- ROHEN, Johannes W.; CHIHIRO, Yokochi; LÜTJEN-DRECOLL, Elke. **Atlas de anatomía humana**. Elsevier España, 2003.
- SOBOTTA, Johannes. **Atlas de Anatomia Humana – 3 Volumes**. 24ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- WINKELMANN, Andreas. **Anatomical dissection as a teaching method in medical school: a review of the evidence**. Medical education, v. 41, n. 1, 2007.

CAPÍTULO 15

IMUNIZAÇÃO EM SITUAÇÕES ESPECIAIS: PACIENTE ONCOLÓGICO

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 20/06/2020

Ana Clara Honorato Chaves

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – GO
<http://lattes.cnpq.br/5971609587266713>

Adriana Cristhian Cardoso Sobrinho

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/1252639708445493>

Andressa Mendes Borelli

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/0333387802395943>

Daniel Ferreira Moraes de Sousa

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/8408193618614395>

Jady Rodrigues de Oliveira

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/2709148387221545>

Lara Cândida de Sousa Machado

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/2242706028363292>

Mariana Carvalho Caleffi

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/0046944431160242>

Mariana Fassa Vezzani

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/7403680720132865>

Melyssa Evellin Costa Silva

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – Goiás
<http://lattes.cnpq.br/7829328790943182>

Larissa de Sousa Oliveira

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – GO
<http://lattes.cnpq.br/3399619012655218>

Vinicius Rodrigues França

Universidade de Rio Verde (UniRV)
Rio Verde – GO
<http://orcid.org/0000-0002-3277-6191>

RESUMO: A vacinação vem alterando significativamente o cenário da saúde mundial, contribuindo na redução da morbimortalidade devido doenças imunopreveníveis. Os pacientes oncológicos, além da maior probabilidade de contrair infecções, possuem limitações quanto à administração de vacinas. Faz-se necessário considerar inúmeras variáveis: desde o tipo da vacina até a natureza da imunodepressão. Esta revisão de literatura tem como critérios de inclusão estudos empíricos mais recentes e de exclusão resumos feitos há mais de 16 anos. O intuito presente do estudo é evidenciar a importância da percepção sobre o assunto por profissionais da saúde, ponderando riscos e benefícios. A priori, deve-se conhecer a composição da vacina para estabelecer recomendações fundamentais.

A vacina atenuada é formalmente contraindicada aos pacientes oncológicos, pelo risco de causar doença; a inativada, por outro lado, é ideal – e, ainda assim, não é recomendado utilizá-la concomitantemente ao tratamento. Logo, deve-se condiderar tais fatores para a imunização eficaz, tendo em vista o conhecimento do estado imunológico do indivíduo. É essencial a cautela a possíveis infecções e doenças oportunistas em virtude da imunodeficiência causada pela enfermidade ou pelo tratamento oncológico. Em síntese, a vacina dependerá da capacidade do organismo responder ativamente a ela, sendo necessário mapear o estado imunológico de cada paciente.

PALAVRAS–CHAVE: câncer, imunodeficiência, vacina

IMMUNIZATION IN SPECIAL SITUATIONS: ONCOLOGICAL PATIENT

ABSTRACT: Vaccination has significantly changed the world health scenario. It contributes to the reduction of morbimortality related to vaccine-preventable diseases. Oncology patients, in addition to the greater likelihood of contracting infections, have limitations regarding the administration of vaccines. It is necessary to consider numerous variables: from the type of vaccine to the origin of the immunodepression. This review includes recent empirical studies and excludes articles that were published over sixteen years ago. The purpose of this study is to highlight the importance of the awareness of the vaccination topic by healthcare providers; weighing up risks and benefits. Subsequently, they must know the composition of the vaccine to establish fundamental recommendations. The live-attenuated vaccine is contraindicated to cancer patients due to the risk of causing disease; the inactivated one, on the other hand, is ideal – yet, it is not recommended to use it along with treatment. Therefore, such factors must be considered for effective immunization, in addition to acknowledging the patient’s immune status. Caution is essential for possible opportunistic infections due to the immunodeficiency caused by the disease or by cancer treatment. In summary, the vaccine will depend on the body’s ability to actively respond to it, and it is necessary to establish the immune status of each patient.

KEYWORDS: cancer, immunodeficiency, vaccine

1 | INTRODUÇÃO

A imunização por meio da vacinação é uma das medidas preventivas mais eficazes atualmente, diminuindo a morbimortalidade causada por inúmeros patógenos. Os pacientes oncológicos são agrupados em imunodeficientes secundários, também denominados adquiridos, que consiste na ineficiência do sistema imune devido à malignidade e aos agentes quimioterápicos imunossupressores. Por isso, eles são mais susceptíveis a infecções e hospitalizações. A vacinação tem papel insubstituível na sua rotina; embora a maioria das doenças oportunistas não seja evitada pela vacinação, muitas infecções comunitárias podem ser prevenidas, como pneumonia e influenza (ROBIN, 2015; TSIGRELIS, 2016).

Por outro lado, sua eficácia não se iguala a do imunocompetente, pois muitos pacientes com câncer não são capazes de gerar uma resposta imune com êxito. É um paradoxo: eles têm maior necessidade de proteção, mas têm menor resposta imune às

vacinas (ROBIN, 2015). Sem uma boa orientação, pode haver uma piora do quadro clínico.

A segurança da imunização depende de vários fatores: tipo de vacina, tempo de soroconversão, estadiamento, tempo de atuação das drogas imunossupressoras e o tipo de neoplasia. Sua garantia varia com o grau de imunodepressão, que deve ser avaliado cautelosamente (EUA, 2003). Com bom conhecimento e recomendações cuidadosas, pode-se atingir a soroproteção, trazendo benefício para expectativa de vida (ROBIN, 2015).

O objetivo do estudo é mostrar a importância da vacinação em pacientes com câncer e, principalmente, considerar os riscos que ela acarreta, especificando os cuidados necessários.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura, de caráter qualitativo, por meio de coleta de dados eletrônicos nas bases BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed. Os termos de busca utilizados foram “immunization in cancer patients”, “vacinação em situações especiais” e “immunodeficiency”, tendo como critérios de inclusão artigos publicados a partir de 2003, nacionais e internacionais, disponíveis online; estudos empíricos (clínicos) e revisões sistemáticas sobre o assunto. Os critérios de exclusão se direcionaram aos artigos publicados há mais de 17 anos. 7 foram utilizados como base deste trabalho por oferecerem dados científicos satisfatórios sobre o tema e adequação ao objetivo proposto.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a fase ativa do tratamento do câncer, muitos componentes do sistema imunológico B e T são deficientes, mas a profundidade dessas deficiências varia de acordo com idade do indivíduo, tipo de neoplasia, estado nutricional, comorbidades e muitos outros fatores. Por esse motivo, os pacientes com câncer têm não só um maior risco de infecção, mas também têm um risco maior de hospitalização relacionada à infecção, insuficiência respiratória, permanência na unidade de terapia intensiva, taxas de ventilação e letalidade (ROBIN, 2015).

Inicialmente, as principais recomendações para vacinação dependem da composição da mesma. Vacinas atenuadas são modificadas a ponto de se tornarem não tóxicas; elas induzem a formação de anticorpos, que combaterão organismos vivos mais virulentos. Geralmente, esta vacina é segura para indivíduos saudáveis (AMMAR, 2018), mas, devido a esse mecanismo, não devem ser administradas em a) pessoas com imunodeficiência, b) acometidas por neoplasia maligna e c) em corticoterapia ou terapia imunodepressora (BRASIL, 2014). Isso se dá porque os vírus ou bactérias atenuadas se comportam como virulentos no hospedeiro, trazendo risco de gerar uma infecção grave (MENDES, 2018).

Já as vacinas inativas, apesar de mais seguras e incapazes de causarem doença,

têm recomendações específicas para administração e a sua resposta imune é induzida de forma variável, dependendo do momento da vacina. O ideal é antes de iniciar a quimioterapia, radioterapia ou uso de drogas imunossupressoras (AMMAR, 2018; TSGRELIS, 2016). Elas não podem ser dadas durante o tratamento devido a provável falha na resposta imunológica; assim, serão administradas com no mínimo 2 semanas de antecedência. Se administrada durante o tratamento, só será válida se os anticorpos forem detectados posteriormente.

Ressalta-se ainda, que para pacientes com neoplasias hematológicas, boas respostas podem ser obtidas com vacinas inativadas se houver tido tempo suficiente antes do início da quimioterapia para o recebimento da imunização. No entanto, pacientes que recebem quimioterapia intensiva, como quimioterapia de indução têm fraca resposta imune à vacinação (TSGRELIS, 2016).

As recomendações das vacinas inativas são: considerar reforço de difteria e tétano em todos os pacientes e administrar dTpa em quem nunca foi vacinado contra *pertussis* (antes do tratamento); dar anualmente a vacina contra influenza (mesmo durante o tratamento), tanto no paciente quanto nos contactantes; administrar pneumocócica antes do tratamento, dando prioridade a Pneumo 13 e 8 semanas após, administrar a Pneumo 23.

Sobre as vacinas atenuadas, contraindicadas durante o tratamento, a administração é de ao menos 4 semanas antes de começar a quimioterapia. Entre elas, destaca-se febre amarela e zoster, que deve vacinar 4 semanas antes; e varicela, que deve ser dada aos contactantes – e se desenvolverem *rash*, terão que se afastar do paciente temporariamente.

Nos pacientes em tratamento com o anticorpo anticélula B ou imunoterapia, deve esperar 6 meses para administração da vacina de febre amarela e *influenza*.

Entre 3 meses a 1 ano após a suspensão da quimioterapia, a resposta imune costuma estar adequada, podendo administrar vacinas de qualquer tipo (MENDES, 2018; AMMAR, 2018; BRASIL, 2014). Essas recomendações são dadas de forma geral, porém, cada caso deve ser analisado individualmente com cautela para decidir o momento certo da imunização.

Muitos oncologistas são desencorajados a traçar uma estratégia de imunização devido a menor resposta imune dos seus pacientes, mesmo que inibidores de respostas às vacinas incluam velocidade e a integridade do sistema imunológico, essa taxa continua sendo mais baixa do que nos imunocompetentes, porém não significa que os pacientes com câncer não tenham benefícios com a vacina. Isso não exclui a possibilidade deles alcançarem uma soroconversão protetora (ROBIN, 2015; TSGRELIS, 2016).

Existem poucos dados quanto sua durabilidade a longo prazo. É fisiológica essa diminuição progressiva da resposta imune após a vacina; nos indivíduos saudáveis, a resposta permanece suficiente para manter seus níveis de anticorpos protetores, mas, nos imunocomprometidos, esse declínio aparenta ser mais frequente e mais significativo. O

ideal seria uma avaliação individual de anticorpos específicos da vacina para analisar a necessidade de revacinação, mas esses testes não são empregados rotineiramente (ROBIN, 2015).

4 | CONCLUSÃO

A prevenção de infecções em pacientes oncológicos é imprescindível, já que são responsáveis por considerável parte das internações hospitalares, mas devem-se analisar as situações individualmente para que não haja riscos. Um dos maiores dilemas na oncologia é o momento correto da imunização. A avaliação deve ser feita de forma rigorosa para verificar as condições de imunossupressão da própria doença e da terapia que o indivíduo está sendo submetido. É vital também a análise da recuperação da função imune após a interrupção da terapia imunossupressora, visto que, a imunidade afeta o desenvolvimento de uma resposta adequada à vacinação. A eficácia da vacina depende da capacidade do organismo responder adequadamente a ela; logo, ter um conhecimento abrangente sobre essas situações especiais é importante para evitar complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

AMMAR, R. F. E.; SAAD, R. P.; CRIVELARO, P. C. F.; NUNES, P. **Imunização nos pacientes em tratamento oncológico**. Acta Medica vol. 39, n. 2, p. 174-181, 2018. Acesso em: 05/08/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Normas e Procedimentos para vacinação**. Brasília – DF, p. 66-68, 2014. Acesso em: 05/08/2019.

MENDES, A. V. **Imunização em pacientes com câncer: você sabe orientar?**. Pebmed, Rio de Janeiro, 24 jan. 2018. Acesso em: 05/08/2019.

ROBIN, C.; BEKERICH, F.; CORDONNIER, C. **Immunization in cancer patients: where we stand**. Pharmacol Res., p. 23-30, 2015. Acesso em: 05/08/2019.

SUCCI, R. C. M.; FARHAT, C. K. **Vacinação em situações especiais**. Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, vol. 38, n. 3. 2006. Acesso em: 05/08/2019.

TSIGRELIS, C.; LJUNGMAN, P. **Vaccinations in patients with hematological malignancies**. Blood Rev., mar, 2016. Acesso em: 05/08/2019.

UNITED STATES. American Academy Of Pediatrics. **Reed Book: Report of the Committee on Infectious Diseases**. 26th Edition, p. 100-103, 2003. Acesso em: 05/08/2019.

MELANOMA METASTÁTICO ENDOMETRIAL: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/09/2020

Emanuela Lando

Acadêmica de Medicina da Faculdade
Meridional- IMED
Passo Fundo - Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/1896783952371089>

Max Wellington Satiro Justino

Médico Residente de Cirurgia Oncológica do
Hospital de Amor- HA
Barretos - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/8798612887412100>

Vinicius de Lima Vazquez

Cirurgião Oncológico, Diretor de Extensão-
Instituto de Ensino e Pesquisa, IEP- Hospital
de Amor- HA
Barretos - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7827758855739399>

Carlos Eduardo Barbosa Carvalho

Cirurgião Oncológico, Coordenador do
Departamento: Melanoma /Sarcoma do
Hospital de Amor- HA
Barretos - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/1283606485996340>

RESUMO:INTRODUÇÃO: Melanoma é uma patologia originada de células melanocíticas, composto por uma prevalência diagnóstica de cerca de 5% entre os cânceres de pele, todavia apresenta o maior potencial metastático entre esses, o tratamento cirúrgico associado a terapias neo- adjuvantes e adjuvantes, auxiliam no ganho

de sobrevida global significativa, bem como na taxa de sobrevida livre de progressão. Todavia casos de Melanoma em região endometrial são raros, cerca de 3% dos casos. **OBJETIVO:** Relatar um caso raro de Melanoma de Endométrio associado a quadro metastático. **CONCLUSÃO:** O caso clínico chama atenção pelo diagnóstico raro de Melanoma de Endométrio, e ainda pouco relatado. Além da progressão devido à agressividade e potencial metastático associado. **PALAVRAS-CHAVE:** Melanoma. Metástase. Endométrio.

ENDOMETRIAL METASTATIC MELANOMA: CASE REPORT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Melanoma is a pathology originating from melanocytic cells, composed of a diagnostic prevalence of about 5% among skin cancers, however it presents the greatest metastatic potential among them, the surgical treatment associated with neo-adjuvant and adjuvant therapies, assistance significant overall survival gain, as well as progression-free survival rates. However, cases of melanoma in the endometrial region are rare, about 3% of cases. **OBJECTIVE:** To register a case of endometrial melanoma associated with a metastatic condition. **CONCLUSION:** The clinical case draws attention due to the diagnosis of endometrial melanoma, which is still unrelated. In addition to progress due to aggressiveness and the associated metastatic potential.

KEYWORDS: Melanoma. Metastasis. Endometrium.

INTRODUÇÃO

Melanoma é uma patologia originada de células melanocíticas, composto por uma prevalência diagnóstica de cerca de 5% entre os cânceres de pele, todavia apresenta o maior potencial metastático entre esses, o tratamento cirúrgico associado a terapias neoadjuvantes e adjuvantes, auxiliam no ganho de sobrevida global significativa, bem como na taxa de sobrevida livre de progressão. Todavia casos de Melanoma em região endometrial são raros, cerca de 3% dos casos, portanto de grande relevância clínica.

OBJETIVO

Relatar um caso raro de Melanoma de Endométrio associado a quadro metastático, assim busca-se elucidar os procedimentos, terapias e demais condutas realizadas.

RELATO DE CASO

Paciente, feminina, 41 anos, portadora de Melanoma em região dorsal, Breslow: 2,2 mm, estadiamento pT3a pN3a Mx (01/2019) em seguimento no Hospital de Amor, deu entrada na emergência devido a quadro de metrorragia intensa, associado a dor em quadril direito, além de quadro plaquetopênico confirmado (08/2019). Exames Tomográficos evidenciaram lesão expansiva em colo uterino, de aproximadamente 5,1 x 3,8 x 5,4 cm, de caráter infiltrativo em canal vaginal, lesões ósseas em úmero direito, corpo vertebral de T2, L1, processo transverso de L3 à direita além de micronódulos pulmonares inespecíficos, foi submetida a histerectomia total e salpingectomia bilateral, de caráter emergencial (08/2019). Anatomopatológico confirmou quadro de Melanoma multifocal infiltrando colo uterino e endométrio (infiltração endometrial, cerca de 0,9 cm), imunohistoquímica apresentou S100 e Melan-A (Mart-1) positivados, confirmando o quadro diagnóstico. Devido a agressividade associada a atividade metastática óssea, linfonodal e medular evidenciada foi instituído tratamento paliativo, sendo que a atividade metastática medular, foi a de maior importância clínica e carcinogênica para o óbito da paciente (08/2019).

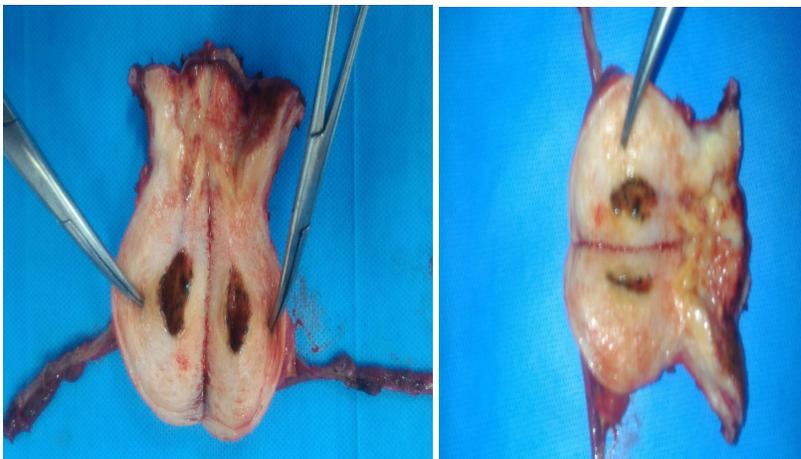


Figura 1: Demonstra Retirada de peça cirúrgica, relacionada a presença de lesão tumoral relatada.

CONCLUSÃO

O caso clínico chama atenção pelo diagnóstico raro de Melanoma de Endométrio, e ainda pouco relatado. Além da progressão devido à agressividade e potencial metastático associado.

REFERÊNCIAS

1. CASEY, J. H.; SHAPIRO, R. F. Metastatic melanoma presenting as primary uterine neoplasm: a case report. **Cancer**, v. 33, n. 3, p. 729-731, mar. 1974. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197403\)33:3<729::AID-CNCR2820330318>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197403)33:3<729::AID-CNCR2820330318>3.0.CO;2-N)
2. DOMINGO, J. M.; BRETONES, J. B.; LÁZARO, S. D.; BENGUA, I. O.; OLIVARES, D. V.; GARCÍA, J. D.; SANCRISTÓBAL, J. B.; FEIJOO, E. I.; MARTÍNEZ-ASTORQUIZA, T. Metástasis endometrial de melanoma malign. **Progresos de Obstetricia y Ginecología**, v. 51, n. 10, p. 628-634, oct. 2008. DOI: 10.1016/S0304-5013(08)73326-0
3. KUMAR, N. B.; HART, W. R. Metastases to the uterine corpus from extragenital cancers. A clinicopathologic study of 63 cases. **Cancer**, v. 15, n. 50, p. 2163-2169, nov. 1982. DOI:10.1002/1097-0142(19821115)50:10<2163::aid-cnrcr2820501032>3.0.co;2-f

CAPÍTULO 17

METODOLOGIA DE FACILITAÇÃO DIAGNÓSTICA DE NÓDULOS DE TIREOIDE INDIFERENCIADOS

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 05/06/2020

Talita de Oliveira Lima

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0921762255125191>

Ewerton Oliveira da Silva

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8229229353411632>

Adrio Santos Carneiro

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1802425939018563>

Flaviane Maria Sousa de Oliveira

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6615256113650962>

Paloma Fernandes Ribeiro

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5623807743220913>

Fernanda Maria Prado Lima Verde

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1411102230568332>

Raphaela Viana da Silva

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5334917833445719>

Tamires de Sousa Barboza

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6791056045622070>

Islany Uchôa da Silva

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5743009048608752>

Loyse Gurgel dos Santos

Centro Universitário Maurício de Nassau –
Uninassau
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0756630944558620>

RESUMO: Introdução: O câncer de tireoide pode ser considerado o mais comum da região da cabeça e pescoço, no qual, demonstrou grande incidência nas últimas décadas. Entre os fatores relacionados com a formação de nódulos, pode-se citar a carência de iodo na dieta e o hipotireoidismo. Os carcinomas indiferenciados ou anaplásicos são raros, e em sua maioria fatais, acometendo até 1,5% dos casos. Atualmente a classificação de um nódulo pode ser realizada através dos exames de ultrassom e de punção aspirativa (PAAF), onde cerca de 30% dos resultados são de nódulos indiferenciados,

e devido aos riscos de malignidade, é indicado a cirurgia de tireoidectomia, total ou parcial. O mir-THYpe®, exame de diagnóstico molecular, surge como uma nova ferramenta que auxilia o diagnóstico de pacientes com nódulos indeterminados, através da análise de RNAs, classificando-os em malignos ou benigno. **Objetivos:** Demonstrar a aplicabilidade do exame diagnóstico mir-THYpe® para pacientes com nódulos de tireoide indeterminados.

Metodologia: Foi realizado o levantamento bibliográfico no período de 2007 a 2018, por meio das bases de dados BIREME e SCIELO, após os critérios de inclusão e exclusão, foram sintetizados sete artigos que condiziam com a temática proposta. **Resultados:** A literatura aponta que cerca de 70% a 80% das cirurgias são desnecessárias, pois após a cirurgia, os nódulos são reclassificados como benignos. A proposta do mir-THYpe® demonstra alta especificidade em seus resultados, além de ter um custo menor, comparado a outros métodos diagnósticos. **Considerações finais:** a utilização do mir-THYpe é precisa e busca diminuir as intervenções cirúrgicas desnecessárias, que interferem na qualidade de vida e saúde dos pacientes. Mais estudos sobre a implantação efetiva desse método devem ser estimulados, assim como a ampla visão de seus benefícios.

PALAVRAS-CHAVE: “diagnóstico”, “nódulos indeterminados” e “tireoide”

DIAGNOSTIC FACILITATION METHODOLOGY OF INDIFFERENTIATED THYROID NODULES

ABSTRACT: Introduction: Thyroid cancer can be considered or the most common in the head and neck, without quality, showing great incidence in the last decades. Among the factors related to the formation of nodules, we can mention the lack of iodine in the diet and hypothyroidism. Undifferentiated or anaplastic carcinomas are rare, and most of them fatal, affecting up to 1.5% of cases. Currently, the classification of a node can be performed through ultrasound exams and aspiration puncture (FNAB), where about 30% of the results are from undifferentiated nodules, and due to the risk of malignancy, it is indicated for thyroidectomy surgery, total or partial. Mir-THYpe appears as a new tool that helps in the diagnosis of patients with indeterminate nodules, through the analysis of RNAs, classifying them as malignant or benign. **Objectives:** To demonstrate the applicability of the mir-THYpe® diagnostic test to patients with indeterminate thyroid nodules. **Methodology:** A bibliographic survey was carried out from 2007 to 2018, through the OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM and the BIREME and SCIELO databases. **Results:** the literature indicates that about 70% to 80% of surgeries are unnecessary, after surgery, the nodules are reclassified as benign. A mir-THYpe® proposal demonstrates high specificity in its results, in addition to a lower cost, compared to other diagnostic methods. **Conclusion:** the use of mir-THYpe® is necessary and the search is reduced as unnecessary surgeries, which interfere in the patients' quality of life and health. Further studies on the effective implementation of this method should be encouraged, as well as a broad view of its benefits. **KEYWORDS:** “diagnosis”, “indeterminate nodules” and “thyroid”.

INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide é a neoplasia mais comum da região da cabeça e pescoço,

constituindo cerca 1% de todos os tumores malignos. Sua prevalência é três vezes maior no sexo feminino, porém após aos 48 anos a predominância diminui. No Brasil o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no país 13.780 novos casos de câncer de tireoide (1.830 em homens e 11.950 em mulheres).^[13,1]

O carcinoma anaplásico ou carcinoma indiferenciado é uma forma rara de câncer de tireoide rara, correspondendo apenas a 2% de todos os cânceres da glândula e é responsável por cerca de 50% das mortes devido a tumor na tireoide. É comum a metástase e frequentemente ocorre pouco tempo após o diagnóstico.^[12]

Dentre as formas de diagnósticos preconizadas atualmente, inicialmente é realizado a avaliação clínica, onde é possível identificar o tamanho e o crescimento do nódulo. Exames de imagens como ultrassonografia da tireoide oferece uma análise morfológica de toda a glândula, que certamente irá auxiliar no diagnóstico.^[1]

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) tem sido utilizada como um bom método para esclarecer o diagnóstico primário de doenças da tireoide. O exame de biópsia aspirativa da neoplasia tireoidiana, resultam em cerca de 90% o diagnóstico dos casos.^[12,13]

A metodologia de diagnóstico facilitada (mir-THYpe®) foi desenvolvido pela ONKOS DIAGNÓSTICOS MOLECULARES, em parceria com o hospital de câncer de Barretos, no Brasil. Surge como uma nova ferramenta que auxilia o diagnóstico de pacientes com nódulos indeterminados, através da análise de RNAs, classificando-os em malignos ou benigno. É um exame indicado para pacientes com nódulos de tireoide indeterminados que na análise citológica das lâminas de PAAF tiveram classificação no sistema de Bethesda de III, IV e V.^[6]

A sistematização funciona com os resultados obtidos através das lâminas citológica da PAAF já coletadas do nódulo indeterminado. A análise é realizada através de um algoritmo de inteligência artificial, que decifram as informações coletadas nos microRNAs e identifica se o perfil da expressão é similar ao nódulo benigno ou maligno.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico, do tipo revisão integrativa da literatura (RIL), que busca revisar e combinar estudos com diferentes metodologias, integrando os resultados. O estudo desenvolvendo-se por meio de seis etapas:

1) Estabelecimento de hipótese ou questão de pesquisa: para o estudo foi utilizada a seguinte hipótese: “dentre as formas de diagnóstico preconizadas atualmente como o mir-thype pode auxiliar no diagnóstico rápido de nódulos indeterminados de tireoide?”

2) Amostragem ou busca na literatura: para busca dos estudos utilizou-se as bases de dados: Biblioteca Regional de Medicina (*BIREME*) e Scientific Electronic Library Online

(SciELO). Foram utilizadas OS DESCRITORES “diagnosis”, “undetermined nodules” and “thyroid” incluídos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

3) Categorização dos estudos: foram incluídos estudos de língua portuguesa e inglesa, publicados de 2007 a 2018 que se adequassem ao objetivo da revisão. Os critérios de exclusão foram: monografia, teses e dissertações e artigos repetidos nas bases de dados. (Figura 1)

4) Avaliação dos estudos incluídos na revisão: cada estudo foi analisado com uma leitura breve seguida uma leitura mais aprofundada, assim, sendo eliminados os estudos que não condiziam com os objetivos da pesquisa.

5) Interpretação dos resultados: para melhor interpretação dos dados foram utilizadas tabelas para classificar e filtrar as diferentes variáveis.

6) Síntese do conhecimento ou apresentação da revisão: os estudos selecionados correspondem à discussão proposta na hipótese, defendendo a proposta de que a metodológica.

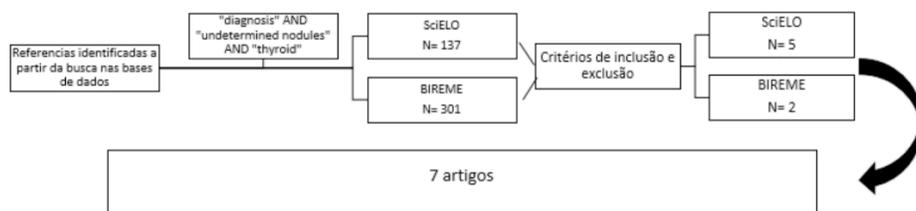


Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos para a composição da revisão integrativa

RESULTADOS E DISCURSÃO

Os resultados obtidos na busca inicial foram de 438 artigos nas bases: Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e leitura aprofundada. Neste estudo foram selecionados sete artigos que atenderam aos critérios pré-estabelecidos. Foram sintetizadas dos artigos, dados referentes ao periódico da publicação, ao autor principal, ao ano e idioma e ao objetivo do estudo.

ARTIGO	PERIÓDICO	AUTOR/ ANO/ IDIOMA	OBJETIVO
A1	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology	GRACIANO, A. J. et al. 2014 / Português	Investigar a validade da punção repetida para o manejo de pacientes com nódulos tireoidianos. Investigar a validade da punção repetida para o manejo de pacientes com nódulos tireoidianos.
A2	Brazilian Journal of Otorhinolaryngology	VIANNA, D. M. et al. 2012 / Português	Descrever tipos histológicos raros de câncer de tireoide em serviço de referência.
A3	Revista Portuguesa de Cirurgia	SERRALHEIRO, P. M. A. et al. 2012 / Português	Estudo de caso clínico.
A4	Arq Bras Endocrinol Metab	ROSARIO P. W. et al. 2013 / Português	Atualização de recomendações e evidências do consenso brasileiro.
A5	OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM	SANTOS, M. T. et al. 2018 / Português	Analisar o potencial impacto financeiro e o custo-efetividade para operadoras de planos de saúde suplementar (OPSS) no Brasil na hipótese da cobertura do mir-THyPe como ferramenta diagnóstica para pacientes com NTI em comparação com a TT/TP.
A6	THYROID	SANTOS, M. T. et al. 2018 / Inglês	Determinar a validação de critérios de diagnóstico para nódulos indeterminados de tireoide.
A7	Revista Portuguesa de Cirurgia	VALENTE M. F / 2017 / Português	Apresentar novos métodos que permitam o diagnóstico precoce.

Figura 2: Distribuição dos artigos segundo o periódico, autor principal, ano e idioma e o objetivo do estudo.

VIANNA et al. descreve os carcinomas indiferenciados, que apesar de serem raros, possuem caracterização divergentes de características clínico patológicas quando comparado a outros carcinomas de tireoide. Descrições essas que corroboram com o estudo de caso de SERRALHEIRO et al. que relata a natureza biológica extremamente agressiva da neoplasia.

Com base nos resultados de seu estudo SANTOS et al (2018) declara que o uso de exames diagnósticos moleculares para pacientes com nódulos de tireoide indeterminados tem potencial para beneficiar não somente a qualidade de vida e a saúde do paciente, como ser custo-efetivo e impactar de forma relevante a economia do sistema de saúde no Brasil visto que cerca de 70% a 80% dos casos de cirurgias são desnecessárias pois alguns dos nódulos são classificados em benignos somente após a cirurgia.

CERUTTI (2007) reforça em seu estudo que acredita que uma nova concepção de diagnóstico para nódulos tireoidianos seja o uso de marcadores moleculares em conjunto com a análise citológica.

A validação clínica demonstrada pelo exame demonstra que o mesmo apresenta uma sensibilidade de 94.6%, especificidade de 81%, valor preditivo negativo de 96% e

valor preditivo positivo de 76%. [6] (Gráfico 1)

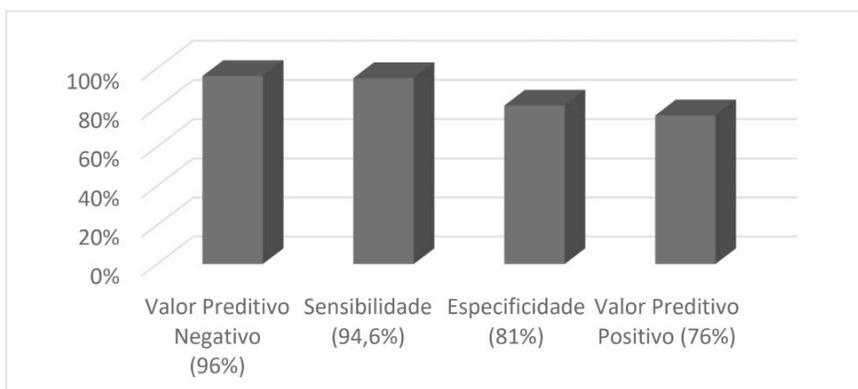


Gráfico 1: Validação clínica do mir-THYpe®

A utilização do mir-THYpe® se destaca como metodologia diagnóstica pelo fato de não haver necessidade de repetir a PAAF. Em contrapartida, no mesmo estudo SANTOS et al (2018) afirma que apesar dos testes possuírem alta sensibilidade são comercializados em apenas cinco laboratórios favorecendo pouca visibilidade evidenciada. [9]

O aprimoramento de diagnósticos de nódulos indeterminados como o mir-THYpe®, visa além da redução de despesas e desperdício de recursos, a comodidade do paciente em não passar por intervenções desnecessárias, rapidez nos resultados e a escolha de tratamentos mais precisos. [6]

CONCLUSÃO

A metodologia de facilitação diagnóstica para nódulos indeterminados mir-THYpe®, apresenta boa validação clínica, no entanto, mais estudos sobre a implantação efetiva desse método devem ser estimulados, assim como sua maior comercialização e ampla visão de seus benefícios.

REFERENCIAS

Câncer da tireoide. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=2187. Acesso em: 02 ago. 2020.

CERUTTI J. M. Nódulos com diagnóstico de padrão folicular: marcadores biológicos são o futuro? **Arq Bras Endocrinol Metab.** (2007) v. 51 n° 5

GRACIANO, Agnaldo José et al. Repetição da punção por agulha fina para o diagnóstico e seguimento de nódulos de tireoide. **Braz. j. otorhinolaryngol.**, São Paulo , v. 80, n. 5, p. 422-427, Oct. 2014 .

LONGO, B. et al. Carcinoma anaplásico de tireoide – relato de caso. **Rev. Med. UFPR** (2017) v.4, nº 1, p. 35-38

MARCOS TADEU DOS SANTOS, análise de potencial impacto econômico e custo-efetividade no sistema de saúde suplementar brasileiro pela adoção de um novo exame diagnóstico molecular para classificação de nódulos de tireoide indeterminados (mir-thype), **OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM**, Vol. 62 • Supplement 01 – April 2018, S76, (102º página)

Mir-THyPe: nódulo de tireoide indeterminado. Disponível em <https://www.onkos.com.br/mir-thype>. Acesso em 02 ago. 2020.

SANTOS, M. T. et al. Avaliação do uso do microrna mir-375 como biomarcador de carcinoma medular de tireoide, **OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM**, Vol. 62 • Supplement 01 – April 2018, S74, (100º página)

SANTOS, M. T. et al. Classificação de nódulos de tireoide indeterminados por *microrna-profiling* a partir de lâminas de citologia da PAAF: desenvolvimento e validação de um exame diagnóstico molecular brasileiro, **OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM**, Vol. 62 • Supplement 01 – April 2018, S9, (35º página)

SANTOS, M. T. et al. Molecular Classification of Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology: Development and Validation of a Highly Sensitive and Specific New miRNA-Based Classifier Test Using Fine-Needle Aspiration Smear Slides. **THYROID** Volume 28, Number 12, 2018.

ROSARIO, P. W. et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. **Arq Bras Endocrinol Metab.** BH, n.57 p. 240-264

SERRALHEIRO, Pedro Miguel Azevedo et al. Carcinoma indiferenciado da tireoide – Um caso incomum. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, [S.l.], n. 20, p. 59-64, mar. 2012. ISSN 2183-1165.

VALENTE, M. F. e CAPELA-COSTA, J. Carcinoma anaplásico do tireoide: tendências atuais e perspectivas futuras. *Rev. Port. Cir.* 2017, n.41, pp.29-39. ISSN 1646-6918.

VIANNA, Débora Modelli et al. A raridade histológica no câncer da tireoide. **Braz. j. otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 78, n. 4, p. 48-51, Aug. 2012.

CAPÍTULO 18

OBESIDADE COMO FATOR DE MAU PROGNÓSTICO EM PACIENTES COM NEOPLASIA DE PÂNCREAS

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 20/06/2020

Messias Silvano da Silva Filho

Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte-Ceará (Estácio – FMJ). Egresso da Liga Acadêmica de Oncologia (LAON). Fortaleza-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/5928986453144022>

Sâmia Israele Braz do Nascimento

Estácio – FMJ. Egressa da LAON. Juazeiro do Norte-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/1300328826187717>

Amon Vitorino Duarte

Estácio – FMJ. Egresso da LAON. Juazeiro do Norte-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/5090647888192243>

Brenda Lacerda da Silva

Estácio – FMJ. Integrante da LAON. Juazeiro do Norte-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/0418560990048628>

Daniel Gonçalves Leite

Estácio – FMJ. Integrante da LAON. Juazeiro do Norte-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/0265759001026865>

Rivania Beatriz Novais Lima

Estácio – FMJ. Integrante da LAON. Juazeiro do Norte-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/2584344763286525>

Ivana Rios Rodrigues

Universidade Estadual Ceará (UECE).
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação

em Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (UFC) Fortaleza-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/6691661230668347>

Camila Bezerra Nobre

UFC. Doutora em Biotecnologia pela UECE. Docente da Estácio – FMJ. Juazeiro do Norte-Ceará.
<http://lattes.cnpq.br/2372103952520072>

Modesto Leite Rolim Neto

Universidade de São Paulo (USP). Docente da Estácio – FMJ e Universidade Federal do Cariri (UFCA).
<http://lattes.cnpq.br/7781900188468180>

RESUMO: O câncer de pâncreas é uma das treze neoplasias com evidências suficientes para identificar associação entre obesidade e malignidade específica. Contudo, não existe consenso se determina maior mortalidade em pacientes acometidos por essa neoplasia. Isso gerou o seguinte questionamento: pacientes com obesidade anterior ou ao diagnóstico de neoplasia de pâncreas apresentam maior mortalidade quando comparados a indivíduos não obesos? Objetiva-se avaliar a associação entre obesidade e maior mortalidade em paciente com neoplasia de pâncreas. Revisão sistemática da literatura abordando estudos primários publicados nas bases de dados Scopus, Medline, Cinahl, Lilacs e Web of Science em data anterior a 21/08/2019. Os descritores utilizados: “Pancreatic Neoplasms” [Decs/Mesh], Mortality [Decs/Mesh] e Obesity [Decs/Mesh] combinados pelo operador booleano AND. 210

pesquisas foram rastreadas em cinco bases de dados. Destas, 42 foram triadas para leitura na íntegra, sendo eleito 11 para compor a síntese qualitativa após análise e consenso de dois pesquisadores independentes. Os estudos pontuaram que o aumento de 5 unidades no IMC foi associado independentemente com um risco relativo aumentado de mortalidade por câncer de pâncreas que variava de 9% a 55%. Aumento de aproximadamente 43% na mortalidade por câncer pancreático foi observado para paciente com IMC entre 30-40kg/m² em comparação aqueles que possuíam IMC no intervalo entre 21-23kg/m² no início da idade adulta. Foi verificado, ainda, que a exposição a IMC elevado no início da idade adulta também conferia maior mortalidade quando comparado a indivíduos sem histórico de obesidade. Essa mortalidade era ainda maior quando associado a outros fatores de risco conhecidos como tabagismo e diabetes mellitus. O estudo oferece evidências sobre o impacto negativo do sobrepeso/obesidade na mortalidade de pacientes com câncer de pâncreas, mesmo após retirada de fatores de confusão, confirmando a hipótese de que obesidade anterior ou no momento do diagnóstico de neoplasia de pâncreas confere maior mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia de pâncreas. Obesidade. Mortalidade. Prognóstico.

OBESITY AS A PROGNOSTIC EVIL FACTOR IN PATIENTS WITH PANCREATIC NEOPLASIA

ABSTRACT: Pancreatic cancer is one of thirteen neoplasms with sufficient evidence to identify an association between obesity and specific malignancy. However, there is no consensus on whether higher mortality is determined in patients affected by this neoplasm. This generated the following question: Do patients with previous obesity or a diagnosis of pancreatic neoplasia have higher mortality when compared to non-obese individuals? The objective is to evaluate the association between obesity and higher mortality in a patient with pancreatic cancer. Systematic literature review addressing primary studies published in the Scopus, Medline, Cinahl, Lilacs and Web of Science databases prior to 8/21/2019. The descriptors used: “Pancreatic Neoplasms” [Decs/Mesh], Mortality [Decs/Mesh] and Obesity [Decs/ Mesh] combined by the Boolean operator AND. 210 searches were tracked in five databases. Of these, 42 were screened for reading in full, with 11 elected to compose the qualitative synthesis after analysis and consensus of two independent researchers. The studies pointed out that the 5-unit increase in BMI was independently associated with an increased relative risk of mortality from pancreatic cancer ranging from 9% to 55%. An increase of approximately 43% in mortality from pancreatic cancer was observed for a patient with a BMI between 30-40kg / m² compared to those who had a BMI between 21-23kg / m² in early adulthood. It was also found that exposure to high BMI in early adulthood also conferred higher mortality when compared to individuals without a history of obesity. This mortality was even higher when associated with other risk factors known as smoking and diabetes mellitus. The study offers evidence on the negative impact of overweight / obesity on mortality in patients with pancreatic cancer, even after removing confounding factors, confirming the hypothesis that previous obesity or at the time of diagnosis of pancreatic neoplasia confers higher mortality.

KEYWORDS: Pancreatic neoplasm. Obesity. Mortality. Prognosis.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas está entre as treze neoplasias relatadas pela Agência Internacional de Investigação em Câncer (IARC), para as quais existem evidências suficientes para identificar uma associação entre obesidade e malignidade específica (BERGER, 2018). Associações positivas foram observadas em grandes estudos de coorte realizados em países ocidentais (CALLE et al., 2003; MICHAUD et al., 2001; RAPP et al., 2005) e corroboram em pelo menos 4 metanálises (AUNE et al., 2012; GONZALEZ; SWEETLAND; SPENCER, 2003; LARSSON; ORSINI; WOLK, 2007; RENEHAN et al., 2008) e 3 análises agrupadas (ARSLAN et al., 2010; GENKINGER et al., 2011; JIAO et al., 2010) que confirmaram a hipótese de que tanto a obesidade geral quanto a abdominal estão associados ao aumento do risco de câncer pancreático.

Nos Estados Unidos, cerca de 12,8% dos cânceres de pâncreas em homens e 11,5% nas mulheres podem ser atribuídas ao sobrepeso/obesidade (PARKIN; BOYD; WALKER, 2011). No Brasil, estima-se que em 2012, 3,8% (15465) de todos os cânceres foram atribuídos à obesidade, sendo essa carga maior no sexo feminino. Pontua-se, ainda, que para 2025 as neoplasias atribuíveis ao alto índice de massa corporal (IMC) atingirão 4,6% (29490) de todos os cânceres no país (REZENDE et al., 2018).

O eixo do fator de crescimento insulina / insulina (IGF) é um caminho chave que liga a obesidade ao câncer. De forma sintética, a obesidade causa resistência à insulina, hiperinsulinemia e elevação do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF), o que ativa várias vias moleculares - P. fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K) e Akt - associada ao aumento da proliferação celular (BERGER, 2018; GIOVANNUCCI, 2017; O'FLANAGAN et al., 2018).

A obesidade também está relacionada à inflamação crônica, que aumenta a sinalização molecular - por exemplo, fator de cadeia kappa potencializador nuclear de células B ativadas (NF- κ B) e ciclooxigenase- 2 (COX-2) que são relacionadas à angiogênese sustentada (GIOVANNUCCI, 2017; O'FLANAGAN et al., 2018; REZENDE et al., 2018). Finalmente, a obesidade está positivamente associada a hormônios sexuais (por exemplo, estrona, estradiol) que induzem várias vias moleculares relacionadas ao crescimento, proliferação e diferenciação celular (BERGER, 2018; GIOVANNUCCI, 2017; REZENDE et al., 2018; O'FLANAGAN et al., 2018).

Nesse contexto, é importante ressaltar que a obesidade e dietas obesogênicas não apenas aumentam a incidência de malignidades, mas também aceleram seu desenvolvimento e transferem sua ocorrência para idades mais precoces conforme verificado em modelos de murinos (BERGER, 2014; CLEARY, 2013; QUANTE et al., 2012) e observado em estudo que sinaliza para a confirmação dessa evidência em humanos (BERGER, 2018).

A neoplasia pancreática, por exemplo, tem pico de incidência aos 70 anos e é pouco

frequente abaixo dos 45, porém tem-se visualizado aumento da sua presença em faixa etária mais jovem (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; HOWLADER, 2017). Indivíduos com sobrepeso/obesidade entre idades de 20-39 anos apresentaram acometimento por neoplasia de pâncreas 2-6 anos mais cedo quando comparados a indivíduos com peso normal (LI et al., 2009), sendo isso mais frequente no sexo feminino (TINGSTEDT; WEITKAMPER; ANDERSSON, 2011).

Nesse sentido, é fato que existe uma correlação estabelecida entre obesidade e desenvolvimento de neoplasia do pâncreas, incluindo idades mais jovens, contudo não existe consenso se determina maior mortalidade em pacientes acometidos por essa neoplasia. Isso, portanto, nos levou a realizar o seguinte questionamento: Pacientes com obesidade anterior ou ao diagnóstico de neoplasia de pâncreas apresentam maior mortalidade quando comparados a indivíduos não obesos? Objetiva-se avaliar a associação entre obesidade e maior mortalidade em paciente com neoplasia de pâncreas.

O estudo é importante à medida que poderá orientar novas abordagens e cuidado para pacientes com neoplasia de pâncreas, alertar sobre as consequências devastadoras da associação obesidade/câncer e enfatizar a importância do desenvolvimento de estudos sobre os mecanismos pelos quais a obesidade promove e acelera o câncer, em especial, os tumores do pâncreas que apresentam um dos piores prognósticos dentre todas as neoplasias.

2 | MÉTODO

2.1 Revisão Sistemática

É um tipo de estudo secundário que utiliza um processo abrangente de revisão da literatura, de forma imparcial e reprodutível, para localizar, avaliar criticamente e sintetizar um conjunto de evidências disponível na literatura científica a fim de obter uma visão geral sobre determinada questão de pesquisa (BRASIL, 2014). Seu objetivo é implantar na prática clínica informações alicerçadas em evidências de pesquisas confiáveis que possam ser utilizadas e, implementadas de forma simples com resultado satisfatório para profissionais e população (GOPALAKRISHNAN; GANESHKUMAR, 2013).

Essa revisão foi baseada no documento intitulado: Diretrizes metodológicas, elaboração de revisões sistemáticas e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014). Nesse sentido, seguiu sete passos conforme estabelecido o fluxograma abaixo.



Fluxograma 1 - Passos seguidos nessa revisão sistemática da literatura

Fonte: Autores.

2.2 Definição da Questão Norteadora da Revisão Sistemática

A questão norteadora da pesquisa foi formulada utilizando a estratégia PECOS, a qual representa um acrônimo para Paciente, Exposição, Comparação Outcomes (desfecho) e Study (estudo), conforme descrito no quadro 1 (BRASIL, 2014).

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente	Pacientes portadores de neoplasia de pâncreas
E	Exposição	Obesidade
C	Comparação	Pacientes não obesos
O	Outcomes (desfecho/ Resultados)	Mortalidade
S	Study (Tipo de Estudo)	Estudo de coorte prospectivo e retrospectivo; Estudo de caso-controle

Quadro 1 - Descrição da estratégia PECOS para elaboração da questão norteadora da pesquisa

*Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil, 2020.

Fonte: Autores.

2.3 Busca de potenciais estudos elegíveis

O processo de busca dos artigos foi estruturado para resgatar o maior número de estudos primários possíveis, objetivando um levantamento amplo da literatura médica sobre o tema.

Para isso, as seguintes bases foram elencadas devido a sua relevância, gratuidade

de acesso e ao elevado número de estudos presentes. A saber: MEDLINE, CINAHL, LILACS, Web of Science e Scopus. Apesar da importância da base de dados Embase para a literatura médica, esta não foi utilizada, pois seu acesso era limitado.

A diversificação de bases utilizadas na pesquisa se justifica pelo elevado número de estudos não duplicados presentes nelas, conforme ficou estabelecido por Wilkins, Gillies e Davis (2005), no estudo intitulado “*Embase versus Medline Searches, in Family medicine*”, onde os autores compararam os resultados de busca em 15 tópicos selecionados e verificaram que apenas 5% dos estudos recuperados estavam presentes nas duas bases.

2.4 Estratégia de Busca

Segundo Pellizzon (2004), as buscas realizadas por meio de um vocabulário adequado permitem recuperar o maior número possível de documentos relacionado ao assunto estudado. Dessa forma, torna-se essencial pesquisar os descritores do assunto ao estruturar as estratégias de busca.

As bases de dados possuem descritores de assuntos específicos para cada base, sendo que em algumas bases as buscas são realizadas apenas por palavras-chaves. Dessa maneira, para a localização dos estudos foram selecionados os seguintes descritores controlados: “Pancreatic Neoplasms” (neoplasia de pâncreas), Obesity (obesidade) e Mortality (mortalidade), estando todos presentes no Medical Subject Headings (MeSH), que é o dicionário de sinônimos de vocabulário controlado usado para indexar artigos para o PubMed, e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), vocabulário trilingue que serve como linguagem única para indexação de artigos na Biblioteca Virtual em Saúde.

Acrônimo	Descritor MeSH/DeCS
Paciente/população	Pancreatic Neoplasms
Exposição	Obesity
Outcomes/desfecho	Mortality

Tabela 1 - Descritores MeSH/DeCS utilizados na revisão sistemática. Definição dos descritores de acordo com a População, Exposição e Desfecho

*Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil, 2020.

Fonte: Autores.

Os operadores booleanos, por conseguinte, são termos delimitadores das bases de dados utilizados nas estratégias de busca, informando ao sistema a estratégia utilizada para a combinação dos descritores. São representados por AND, que recupera títulos relacionados a determinadas palavras, sendo uma combinação restritiva, OR, que faz a soma ou união de dois ou mais termos, sendo uma combinação aditiva, e NOT, que exclui assuntos relacionados ao termo, sendo uma combinação excludente (KARINO; FELLI, 2012).

A pesquisa nas bases foi realizada por meio da seguinte equação de busca: “Pancreatic Neoplasms” AND Obesity AND Mortality, conforme demonstrado no quadro 2, 3, 4, 5 e 6.

SCOPUS	
Descritor	Resultado da busca
#1 (Pancreatic neoplasms)	63893
#2 (obesity)	433547
#3 (mortality)	1.320.778
#1 AND #2 AND #3	144

Quadro 2 - Estratégia de busca realizada na base de dados Scopus

Fonte: Autores.

MEDLINE	
Descritor	Resultado da busca
#1 (Pancreatic neoplasms)	72.379
#2 (obesity)	200.131
#3 (mortality)	363.594
#1 AND #2 AND #3	18

Quadro 3 - Estratégia de busca realizada na base de dados MEDLINE

Fonte: Autores.

CINAHL	
Descritor	Resultado da busca
#1 (Pancreatic neoplasms)	9377
#2 (obesity)	109.932
#3 (mortality)	250.675
#1 AND #2 AND #3	36

Quadro 4 - Estratégia de busca realizada na base de dados Cinahl

Fonte: Autores.

Web of Science	
Descritor	Resultado da busca
#1 (Pancreatic neoplasms)	1995
#2 (obesity)	313.466
#3 (mortality)	890.375
#1 AND #2 AND #3	12

Quadro 5 - Estratégia de busca realizada na base de dados Web of Science

Fonte: Autores.

LILACS	
Descritor	Resultado da busca
#1 (Pancreatic neoplasms)	760
#2 (obesity)	11282
#3 (mortality)	32659
#1 AND #2 AND #3	0

Quadro 6 - Estratégia de busca realizada na base de dados Lilacs

Fonte: Autores.

2.5 Avaliação da elegibilidade dos estudos (critérios de elegibilidade dos estudos primários)

Foram incluídos na amostra estudos publicados em data anterior a 21 de agosto de 2019, que possuíam em suas populações pacientes com histórico de obesidade anterior ou no momento do diagnóstico de neoplasia de pâncreas, assim como indivíduos com câncer de pâncreas no início do acompanhamento e histórico prévio de exposição a obesidade com desenvolvimento de mortalidade relacionado à doença neoplásica. Além disso, foram incluídos os estudos que continham pelo menos umas das seguintes medidas de efeito: Risco Relativo (RR), Odds Ratio (OR) e Hazard Ratio (HR).

Dentre os critérios de exclusão temos estudos transversais, secundários (revisões, comentários, editoriais, cartas ao editor) e com dados apenas sobre alteração do IMC no momento do diagnóstico ou após o diagnóstico de CA de pâncreas (confusão por doença de base), além de estudos que não forneceram uma medida de associação entre obesidade e mortalidade em pacientes com neoplasia pancreática.

2.6 Extração dos dados e avaliação do risco de viés

O processo de rastreamento dos estudos nas bases de dados, seleção da amostra; mediante aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e, extração dos dados orientados pelo instrumento de coleta, foi realizado por dois pesquisadores independentes (MSSF e SIBN). Após a conclusão dessa etapa, ambos se reuniram para discutir possíveis

divergências não sendo necessário o parecer de um terceiro avaliador (MLRN).

2.7 Qualidade metodológica dos estudos

O prognóstico bem conduzido é importante para a tomada de decisão clínica, pois informa os pacientes sobre possíveis desfechos, identifica grupos de risco para tratamento estratificado e ajuda a identificar fatores prognósticos específicos para modificação (HAYDEN; CÔTE; BOMBARDIER, 2006). No entanto, pesquisas anteriores mostram muitas deficiências metodológicas na concepção e realização de estudos que abordam o prognóstico (HAYDEN et al., 2013). A análise crítica desses estudos é essencial para avaliar e identificar vieses de resultados.

Uma ferramenta útil para avaliar a qualidade da evidência é o sistema GRADE, que gradua a qualidade da evidência e permite realizar uma recomendação com força de evidência. A qualidade da evidência é definida como o grau de confiança em uma determinada medida de associação. Dessa forma pode ser classificada em alta, moderada, baixa e muito baixa.

2.8 Extração dos dados

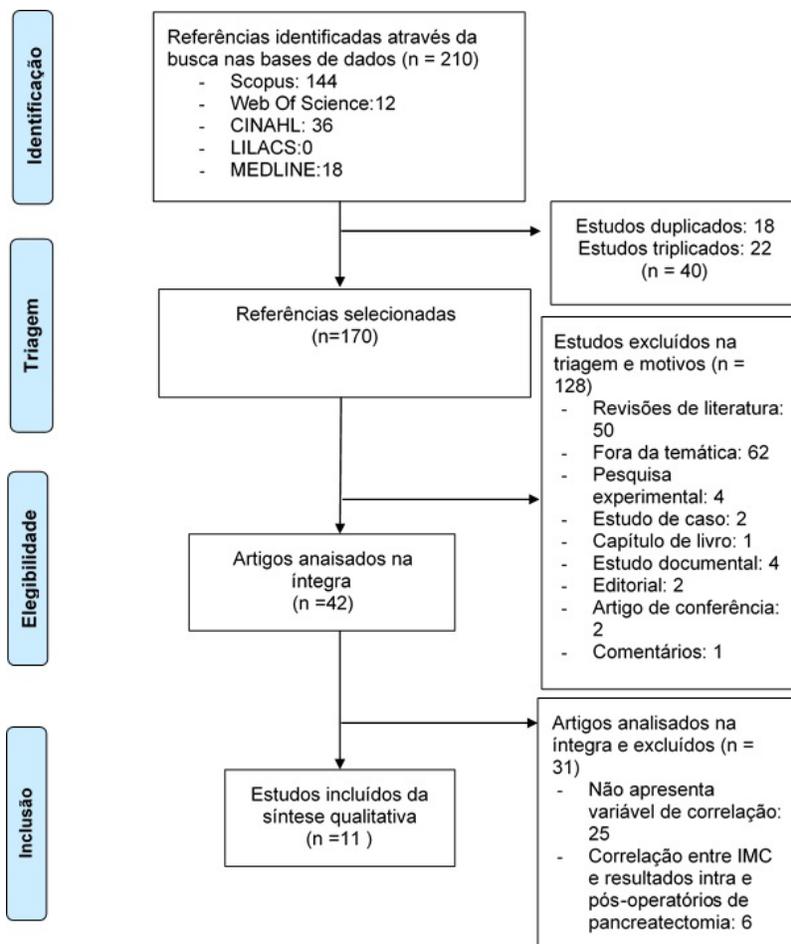
a extração dos dados de cada estudo para análise e interpretação foi norteada por um instrumento de coleta confeccionado pelos autores e pré-testado. Este é composto pelos seguintes pontos: identificação, instituição sede do estudo, instituições envolvidas no estudo, área de publicação, características metodológicas, implicações da pesquisa e qualidade da evidência (Sistema GRADE).

Após a extração, os principais resultados foram sumarizados em tabela com posterior discussão das implicações para a prática médica e no cuidado ao paciente portador de neoplasia de pâncreas.

3 | RESULTADOS

3.1 Caracterização da amostra

Foram rastreados 210 estudos em cinco bases de dados. Destes, 42 foram eleitos para leitura na íntegra sendo escolhidos 11 para compor a síntese qualitativa (Fluxograma 2).



Fluxograma 2 - Fluxograma de seleção dos artigos

Fonte: Autores. Adaptado do Protocolo Prisma.

Tratam-se de 6 coortes prospectivas, 3 coortes retrospectivas e 2 estudos de caso controle. O número de participantes na amostra dos estudos variou de 203 a 1.096.492 indivíduos com a menor média de idade de 36,8 anos e a maior de 71 anos.

Em relação a medida utilizada para avaliar a obesidade entre os participantes, todos os estudos utilizaram o índice de massa corporal (IMC), e apenas Genkinger et al. (2015) utilizou além do IMC a circunferência da cintura e Bian et al. (2018) usou a área de gordura visceral, índice de gordura visceral, área muscular, índice de músculo esquelético e a área de gordura subcutânea.

Dentre os principais resultados das pesquisas, nove estudos encontraram associação significativa entre sobrepeso/obesidade e pior sobrevida em paciente com câncer de pâncreas (estudos 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10 e 11). Em contrapartida, os estudos 2 e

4 não verificaram associação entre obesidade e maior mortalidade.

Percebe-se que as publicações estão concentradas majoritariamente em países desenvolvidos, sobretudo nos Estados Unidos da América seguida por países europeus e asiáticos. Isso, em parte, explica-se pelo elevado número de indivíduos acometidos pela obesidade nesses locais e pelos investimentos realizados na pesquisa científica, algo que não ocorre com a mesma prioridade e nem intensidade em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento.

No que se refere a relevância da temática, percebe-se uma tendência no desenvolvimento de estudos que busquem uma correlação entre obesidade e mortalidade em pacientes acometidos por neoplasia de pâncreas. Isso é evidente, devido ao elevado número de indivíduos obesos no mundo. Nesse sentido, as evidências têm demonstrado que a obesidade não é apenas um fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia de pâncreas, como também atua diminuindo a idade média de acometimento e a progressão mais rápida da doença. Fatos que levaram a intensificação de pesquisas relacionadas ao tema.

Quanto a instituição sede dos estudos, verificamos que 7 trabalhos foram realizados em instituições hospitalares e 4 em centros de pesquisas. Desses um total de 7 foram realizadas por uma única instituição enquanto 4 foram pesquisas multicêntricas. Além disso, todas as pesquisas foram publicadas em periódicos médicos.

Número	Autor, ano e periódico	Amostra	Principal Resultado	Tipo de estudo	Avaliação da qualidade da evidência-Sistema GRADE
1	Bethea et al. (2014). Cancer Epidemiology, Biomarkers e Prevention	239.597 participantes com idade entre 39 e 61 anos, média de 52 anos com neoplasia de pâncreas.	O fator de risco obesidade está associado ao aumento da mortalidade por câncer de pâncreas em afro-americanos, tanto em mulheres quanto em homens. A associação foi mais aparente em pessoas que nunca fumaram, pois teriam um risco basal menor de desenvolvimento de câncer de pâncreas. Os HRs foram de 1,25 (IC 95%, 0,99 a 1,57) e 1,31 (IC 95%, 0,97-1,77) para IMC 30-34 e IMC \geq 35, respectivamente, em relação ao IMC 18,5–24,9 (Ptrend = 0,03). O RH para a categoria do IMC \geq 30 foi de 1,27 (IC95%, 1,03–1,56).	Estudo de coorte prospectivo	Alto

2	Lin et al. (2013) . European Journal of Cancer Prevention	799.542 participantes com idade média na entrada de 36,8 a 59,5 anos.	Nesta análise conjunta de 799.542 homens e mulheres asiáticos, não encontramos associações entre o IMC e o risco de morte por câncer de pâncreas em populações asiáticas. Os resultados também foram nulos quando restringimos as análises a homens e mulheres que nunca fumaram ou aqueles que não tinham história de diabetes tipo II. HR 1.04 (0.82-1.30) em pacientes com IMC entre 27.5-29.9; 0.99 (0.70-1.39) em pacientes com IMC maior que 30. Quando ajustados para idade, sexo, tabagismo e história de diabetes melitos tipo II a HR foi de 1.01 (0.80-1.29) e 0.96 (0.67-1.37) para as categorias de IMC entre 27.5-29.9 e maior que 30, respectivamente.	Estudo de coorte prospectivo	Moderado
3	Li et al. (2009) JAMA	841 casos e 754 controles com idade entre 14-79 anos.	Associação do IMC e risco de câncer pancreático tem aumento linear com a idade na prevalência de sobrepeso e obesidade foi observado em ambos os pacientes e controles. O excesso de peso entre os 14 e os 39 anos e obesidade a partir dos 20 anos até 49 anos também foram significativamente associados com um risco aumentado de câncer pancreático independentemente do estado de diabetes. O maior OR de 3,03 (IC 95%, 1,88-4,90) foi detectado para obesidade entre as idades de 30 a 39 anos entre indivíduos sem diabetes.	Estudo de caso controle	Moderado
4	Jiang et al. (2017) World Journal of Gastroenterology	1783 pacientes com câncer de pâncreas com idade média de 59,6 anos.	O IMC não mostrou qualquer relação clara com o resultado de sobrevida de pacientes com câncer de pâncreas. A HR para a amostra foi de 1.05 (0.88-1.25) para IMC maior ou igual 27.5. Comparações de sobrevida de Kaplan-Meier não mostraram nenhuma associação entre o IMC e a sobrevida global de pacientes com câncer pancreático ($p > 0,05$). A sobrevida global mediana para cada categoria de IMC (kg / m ²) foi a seguinte: <18,5: 8 meses; 18,5-22,9: 9,7 meses; 23,0-27,4: 9,5 meses; e $\geq 27,5$: 9,8 meses.	Estudo de coorte retrospectivo	Baixo
5	Genkinger et al. (2015) Annals of Oncology	1 096 492 participantes com idade entre 18-21 anos.	Ao comparar o mais alto (M: ≥ 110 cm; F: ≥ 90 cm) com a categoria mais baixa (M: <90 cm; F: <70 cm) de circunferência da cintura, uma associação positiva estatisticamente significativa foi observada para mortalidade por câncer pancreático (MVHR = 1,31, 95% IC 1,12-1,54, valor P, teste para tendência <0,0001). Quando a circunferência da cintura foi modelada como uma variável contínua, um aumento de 9% no risco de mortalidade por câncer de pâncreas foi observado para cada aumento de 10 cm na circunferência da cintura.	Estudo de coorte retrospectivo	Alto

6	McWilliams et al. (2010) Cancer	1.861 pacientes	Em um estudo de sobrevida clínico, observamos que o aumento do IMC foi forte e consistentemente associado com uma diminuição da sobrevida do câncer de pâncreas. o IMC no momento do diagnóstico tinha um impacto na sobrevivência. Isso foi particularmente pronunciado nos pacientes obesos com um IMC de 35 a 39,99 kg / m ² (HR = 1,32; IC95%: 1,08-1,62) e maior que 40 kg / m ² (HR = 1,60; IC95%: 1,26-2,04), respectivamente.	Estudo de coorte prospectivo	Alto
7	Gong et al. (2013) Cancer Causes Control	510 pacientes com câncer de pâncreas com idade entre 21-85 anos.	Uma taxa de risco elevada de 1,28 (IC 95%, 0,91-1,81, P = 0,16) foi observado para obesos em comparação com pacientes com IMC normal. Risco de morrer foi maior, como esperado, entre pacientes mais velhos (80 + anos de idade, HR = 2,65) e entre pacientes que foram diagnosticados com doença distante (HR = 1,93) ou tumor pouco diferenciado (HR = 1,73). Obesidade foi associada à redução da sobrevida global entre pacientes com diagnóstico no estágio localizado (HR = 3,08) ou que receberam ressecção cirúrgica (HR = 1,58), embora os intervalos de confiança eram amplos e incluíam unidade.	Estudo de caso controle	Moderado
8	Yuan et al. (2013) Journal Of Clinical Oncology	902 pacientes com média de idade de 57,8 anos.	Também observamos que os pacientes obesos eram mais propensos ser diagnosticada com doença em estágio avançado, o que pode contribuir para sua pior sobrevivência. A FC para o óbito foi de 1,53 (IC95%, 1,11 a 2,09), comparando o IMC > ou = 35kg / m ² com IMC ≤ 25 kg / m ² (tendência P ≤ 0,001). Pacientes com IMC adulto habitual de 35 a 39,9 anos kg / m ² e 40 kg / m ² tiveram FCs para óbito de 1,32 (IC 95%, 1,02 para 1,72) e 1,67 (IC 95%, 1,19 a 2,33), respectivamente, em comparação com aqueles com peso saudável.	Estudo de coorte prospectivo	Moderado
9	Bian et al. (2018) Medicine	203 pacientes com média de idade de 65 anos (variação de 31 a 80 anos).	A participação da obesidade na patogênese do CA de pâncreas deve-se ao processo inflamatório, marcado por um infiltrado neutrofílico, construindo um microambiente propenso ao desenvolvimento de CA de pâncreas. A obesidade visceral e a perda muscular estão intimamente relacionadas ao risco da morte na neoplasia pancreática.	Estudo de Coorte Prospectivo	Baixo Continua...
10	Pelucchi et al. (2014) Pancreas	648 pacientes com neoplasia de pâncreas. Aproximadamente um terço tinham entre 60 e 69 anos de idade	Os pacientes com câncer pancreático e excesso de peso ou fumantes tiveram uma diminuição da sobrevida global. Portanto, esses fatores de estilo de vida (modificáveis) parecem desempenhar um papel não apenas a etiologia dessa neoplasia, mas também em seu prognóstico. O HRs multivariadas foram 1,14 (IC95%, 0,94 a 1,39) para excesso de peso e 1,32 (IC 95%, 0,98 a 1,79) para pacientes obesos (P para tendência = 0,046).	Estudo de coorte retrospectivo	Moderado

11	Kasenda et al. (2014) BMC Câncer	483 pacientes. A mediana de idade foi de 66 anos (intervalo 59-74)	O aumento do IMC afetou negativamente a sobrevida; cada aumento em 5 unidades foram independentemente associadas com risco relativo de 21% aumento da mortalidade em nossa análise multivariada primária (HR 1,21, IC 95% 1,06 - 1,41, valor p = 0,004).	Estudo de coorte prospectivo	Alto
----	----------------------------------	--	--	------------------------------	------

Quadro 7 - Sumário dos estudos incluídos na amostra segundo referência, amostra, principal resultado, tipo de estudo e avaliação da qualidade da evidência

*Juazeiro do Norte, CE, Brasil, 2019.

Fonte: Autores.

4 | DISCUSSÃO

4.1 Obesidade confere maior mortalidade em pacientes com neoplasia de pâncreas

A identificação de fatores de risco modificáveis é crucial para reduzir a morbidade e a mortalidade por câncer pancreático. Vários estudos associam sobrepeso/obesidade a um risco aumentado de mortalidade por essa neoplasia (BIAN et al., 2018; BETHEA et al., 2014; GENKIGER et al., 2015; GONG et al., 2012; KASENDA et al., 2014; LI et al., 2009; MCWILLIAMS et al., 2010; PELUCCHI et al., 2014; YUAN et al., 2013).

No estudo de McWilliams et al. (2010) as comparações de sobrevida de Kaplan-Meier mostraram uma associação do IMC com a sobrevida (qui quadrado $p = 0,011$), sendo a sobrevida mediana para cada categoria de IMC (kg / m^2) a seguinte: (0–18,49) 276 dias, (18,5–24,99) 349 dias, (25,0–29,99) 352 dias, (30,0–34,99) 310 dias, (35,0–39,99) 273 dias e ($\geq 40,0$) 246 dias. Além disso, para cada aumento de 5 unidades no IMC foi associado independentemente com um risco relativo aumentado de mortalidade por CA de pâncreas de 9% (BETHEA et al., 2014), 21% (KASENDA et al., 2014) e 55% (LI et al., 2009). Além disso, foi verificado um acréscimo de 9% na mortalidade de pacientes que tinham aumento de 10 cm na circunferência do quadril (GENKIGER et al., 2015).

Alguns estudos pontuam que além do aumento do IMC, anos de exposição a IMC alterado (LI et al., 2009) e sobrepeso/obesidade na idade adulta (GENKIGER et al., 2015; LI et al., 2009; YUAN et al., 2013) são importantes para determinar maior risco e mortalidade (GENKIGER et al., 2015; LI et al., 2009). Um aumento de aproximadamente 43% na mortalidade por CA pancreático foi observado para paciente com IMC entre 30–40 kg/m^2 em comparação aqueles que possuíam IMC no intervalo entre 21–23 kg/m^2 no início da idade adulta (GENKIGER et al., 2015).

Utilizando indivíduos que nunca tiveram excesso de peso ao longo de suas vidas como grupo de referência e comparado com aqueles que tiveram excesso de peso entre os 14 e os 29 anos e com obesidade as idades de 20 a 39 anos, foram significativamente

associadas ao aumento do risco de desenvolvimento neoplasia pancreática (LI et al., 2009). Pacientes com IMC adulto habitual de 35-39kg/m² e maior ou igual a 40kg/m² tiveram uma HR para óbito de 1,32 (IC 95%, 1,02-1,72) e 1,67 (IC 95%, 1,19-2,33) respectivamente em comparação com aqueles com peso saudável (YUAN et al., 2013). Estas observações têm grande implicação para a saúde pública, porque indica que o ganho de peso em adultos jovens está associado a um maior risco de câncer pancreático e nos direciona para um público específico onde as ações de prevenção e promoção da saúde podem ser concentradas.

Em contrapartida, a perda de peso em porcentagem ajustada para idade, sexo e estágio da doença, também foi associada à diminuição da sobrevida quando ela ocorreu em índices de 0-10% e maior que 10% (p=0,009) (MCWILLIAMS et al., 2010). Declínio substancial de IMC (>2,5kg/m²) após início da idade adulta também foi associado com aumento do risco de mortalidade por câncer pancreático (GENKIGER et al., 2015). Isso demonstra que não apenas índices elevados de massa corporal implicam em pior prognóstico nos alertando para a possibilidade de a dinâmica dessa composição corporal ao longo do tempo também implicar em pior mortalidade.

Outro estudo observou, em um grupo específico, um aumento estatisticamente significativo do risco de morte associada a baixo IMC (IMC <18,5) entre indivíduos com história de diabetes; a HR foi de 2,01 (IC 95%: 1,01-4,00) (p para interação = 0,07) (LIN et al., 2013). Isso pode ser atribuído, potencialmente, a perda de peso que ocorre anteriormente ao diagnóstico da doença. Portanto, avaliar a composição corporal como a obesidade visceral e a perda de massa muscular pode ser uma abordagem inovadora, de baixo custo e acessível para prever o prognóstico de pacientes com adenocarcinoma pancreático (BIAN et al., 2018).

Fatores de estilo de vida modificáveis desempenham um papel não apenas na etiologia, mas também no prognóstico (PELUCCHI et al., 2014). Interação estatisticamente significativa foi encontrada entre ganho de IMC e tabagismo (p=0,008) com ganho de IMC associado a mortalidade por câncer de pâncreas para fumantes (MVRH=0,86, IC 95% 0,78-0,95) (GENKIGER et al., 2015). Pacientes que apresentavam excesso de peso na idade adulta possuíam uma OR ajustada para câncer pancreático de 1,33 (IC 95%, 0,96-1,84) em não fumantes e de 1,74 (IC 95%, 1,26-2,39) em fumantes (LI et al., 2009). Isso nos remete ao caráter carcinogênico da obesidade e do tabagismo, mas também ao poder sinérgico que ambos apresentam ao propiciar um microambiente tumoral propício para o desenvolvimento de neoplasias.

Apesar da associação entre o IMC médio (por aumento de 5 unidades) e o risco de CA pancreático ter sido mais forte em homens (OR, 1,80; IC 95%, 1,45-2,23) do que nas mulheres (OR1,32; IC95%, 1,02-1,70) (LI et al., 2009), não existe consenso sobre o sexo feminino oferecer fator protetor contra essa neoplasia (BETHEA et al., 2014; GENKIGER et al., 2015; MCWILLIAMS et al., 2010).

Em contrapartida aos dados evidenciados os estudos de Lin et al. (2013) e Jiang et al. (2017) não apresentaram correlação entre IMC elevado e maior mortalidade por neoplasia de pâncreas. Isso pode ser explicado em parte pela composição da amostra que foi constituída por indivíduos asiáticos (com estilo de vida próprio) e poucos integrantes presentes na categoria de IMC (sobrepeso/obesidade) o que torna insuficiente para verificar uma associação pequena ou moderada entre IMC e mortalidade. Nesses estudos a população com sobrepeso/obesidade representava apenas 2,5% da amostra o que diferem de forma importante das coortes ocidentais em que esse mesmo estrato de IMC representava 16-20% do total da amostra. Logo, apesar de não ter sido verificado uma associação entre IMC e pior mortalidade, isso poderia está subestimado devido a uma baixa representatividade dessa população nos respectivos estudos.

5 | CONCLUSÃO

O presente estudo oferece evidências robustas sobre o impacto negativo do sobrepeso/obesidade na mortalidade de pacientes com câncer de pâncreas mesmo após retirada de fatores de confusão, confirmando a hipótese de que obesidade anterior ou no momento do diagnóstico de neoplasia de pâncreas confere maior mortalidade. Além disso, alerta para a necessidade de uma avaliação ampla do paciente oncológico salientando a importância de uma ênfase na composição corporal dos pacientes ao longo da vida, pois alterações crônicas no metabolismo do indivíduo seja para um aumento do IMC ou diminuição importante deste, confere um risco aumentado de mortalidade.

Oferece ainda, “insights” sobre estratégias de prevenção dessa neoplasia, pois exposições crônicas a sobrepeso/obesidade no início da idade adulta conferem maior risco de desenvolvimento de neoplasias (dentre elas a de pâncreas) e morte decorrentes dessas afecções, direcionando políticas públicas para o combate desse problema em grupos específicos.

Os estudos futuros devem focar seus esforços para a construção de coortes com amostras mais numerosas sobretudo no grupo de pacientes com sobrepeso/obesidade com o objetivo de eliminar possíveis vieses de uma baixa representação estatística e, assim, conferir maior poder de generalização dos resultados obtidos.

5.2 Limitações do estudo

o estudo apresentou algumas limitações quanto à coleta e interpretação dos dados. Pontua-se dentre elas, a ausência de suporte financeiro que limita a aquisição de artigos que poderiam ser úteis para a elaboração da revisão sistemática. Além disso, uma base de dados importante foi excluída do acervo de pesquisa por ser restrita a assinantes. Ademais, não foi realizada uma análise estatística dos dados coletados, o que poderia aprimorar a interpretação dos resultados obtidos e conferir maior poder a síntese qualitativa.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts and Figures 2017**. Georgia: American Cancer Society, 2017.

ARSLAN, Alan A. et al. Anthropometric measures, body mass index, and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan). **Archives of Internal Medicine**, v. 170, n. 9, p. 791-802, 2010.

AUNE, D. Body mass index, abdominal fatness and pancreatic cancer risk: a systematic review and non-linear dose–response meta-analysis of prospective studies. **Annals of Oncology**, v. 23, n. 4, p. 843–852, 2012.

BERGER, N. A. Young Adult Cancer: Influence of the Obesity Pandemic. **Obesity**, v. 26, n. 4, p. 641-650, 2018.

BETHEA, T. N. et al. Pooled analysis of body mass index and pancreatic cancer mortality in African Americans. **Cancer Epidemiology, Biomarkers e Prevention**, v. 23, n. 10, p. 2119–2125, 2014.

BIAN, X. et al. Prognostic values of abdominal body compositions on survival in advanced pancreatic cancer. **Medicine**, v. 97, n. 22, p. 1-6, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CALLE, Eugenia E. et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 17, p. 1625-1638, 2003.

CLEARY, Margot P. Impact of obesity on development and progression of mammary tumors in preclinical models of breast cancer. **Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia**, v. 18, n. 3-4, p. 333-343, 2013.

GENKINGER, J. M. et al. Central adiposity, obesity during early adulthood, and pancreatic cancer mortality in a pooled analysis of cohort studies. **Annals of Oncology**, v. 26, p. 2257–2266, 2015.

GENKINGER, Jeanine M. et al. A pooled analysis of 14 cohort studies of anthropometric factors and pancreatic cancer risk. **International Journal of Cancer**, v. 129, n. 7, p. 1708-1717, 2011.

GIOVANNUCCI, E. A framework to understand diet, physical activity, body weight, and cancer risk. **Cancer Causes Control**, v. 29, n. 1, p. 1-6, 2017.

GONG, Z. et al. Obesity and survival in population-based patients with pancreatic cancer in the San Francisco Bay Area. **Cancer Causes Control**, v. 23, n.12, p. 1929–1937, 2012.

GONZALEZ, A. Berrington; SWEETLAND, S.; SPENCER, E. A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. **British Journal of Cancer**, v. 89, n. 3, p. 519, 2003.

GOPALAKRISHNAN, S.; GANESHKUMAR, P. Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 2, n.1, p. 9-14, 2013.

HAYDEN, J. A. et al. Assessing bias in studies of prognostic factors. **Annals of Internal Medicine**, v. 158, p. 280–286, 2013.

HAYDEN, J. A.; COTE, P.; BOMBARDIER, C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. **Annals of Internal Medicine**, v. 144, p. 427-437, 2006.

HOWLADER, N. et al. **SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014**. 2017. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2014/>. Acesso em: 23 out. 2019.

JIANG, Q. L. et al. Body mass index does not affect the survival of pancreatic cancer patients. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 34, p. 6287-6293, 2017.

JIAO, L. et al. Body mass index, effect modifiers, and risk of pancreatic cancer: a pooled study of seven prospective cohorts. **Cancer Causes Control**, v. 21, n. 8, p. 1305–1314, 2010.

KARINO, M. E.; FELLI, V. E. A. Enfermagem baseada em evidências: avanços e inovações em revisões sistemáticas. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v.11, n. 1, p. 11-15, 2012.

KASENDA, B. et al. Survival in overweight patients with advanced pancreatic carcinoma: a multicentre cohort study. **BMC Câncer**, v. 14, v. 728, p. 1-7, 2014.

LARSSON, Susanna C.; ORSINI, Nicola; WOLK, Alicja. Body mass index and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. **International Journal of Cancer**, v. 120, n. 9, p. 1993-1998, 2007.

LI, D. et al. Body Mass Index and Risk, Age of Onset, and Survival in Patients With Pancreatic Cancer. **JAMA**, v. 301, n. 24, p. 2553–2562, 2009.

LIN, Y. et al. Association of body mass index and risk of death from pâncreas cancer in Asians: findings from the Asia Cohort Consortium. **European Journal of Cancer Prevention**, v.22, n. 3, 2013.

MCWILLIAMS, R. R. et al. Obesity Adversely Affects Survival in Pancreatic Cancer Patients. **Cancer**, v. 116, n. 21, p. 5054–5062, 2010.

MICHAUD, D. S. et al. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. **JAMA**, v. 286, n. 8, p. 921-929, 2001.

O'FLANAGAN, C. et al. Molecular and metabolic mechanisms underlying the obesity-cancer link. In: ROMIEU, I.; DOSSUS, L.; WILLETT W. **Energy Balance and Obesity: IARC Working Group Report**. France: International Agency for Research on Cancer, 2018

PARKIN, D. M; BOYD, L; WALKER, L. C. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. **British Journal of Câncer**, v. 105, p. s77–s81, 2011.

PELLIZZON, R. F. Pesquisa na área de saúde. 1. Base de dados Decs (Descritores em ciências da Saúde). **Acta cirúrgica Brasileira**, v. 19, n. 2, p. 153-163, 2004.

PELUCCHI, C. et al. Smoking and Body Mass Index and Survival in Pancreatic Cancer Patients. **Pancreas**, v. 43, n. 1, p.47-52, 2014.

QUANTE, M. et al. Bile acid and inflammation activate gastric cardia stem cells in a mouse model of barrett's-like metaplasia. **Cancer Cell**, v. 21, n. 1, p. 36-51, 2012.

RAPP, K. et al. Obesity and incidence of cancer: a large cohort study of over 145 000 adults in Austria. **British Journal of Cancer**, v. 93, n. 9, p. 1062 – 1067, 2005.

RENEHAN, A. G. et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. **Lancet**, v. 371, p. 569–578, 2008.

REZENDE, L. F. M. et al. The increasing burden of cancer attributable to high body mass index in Brazil. **Cancer Epidemiology**, v. 54, p. 63-70, 2018.

TINGSTEDT, B.; WEITKÄMPER, C.; ANDERSSON, R. Early onset pancreatic cancer: a controlled trial. **Annals of Gastroenterology**, v. 24, p. 206-212, 2011.

WILKINS, T.; GILLIES, R. A.; DAVIS, K. EMBASE versus MEDLINE for Family medicine searches: can MEDLINE searches find the forest or tree? **Canadian Family Physician**, Ontario, v.51, p. 848-849, 2005.

YUAN, C et al. Prediagnostic Body Mass Index and Pancreatic Cancer Survival. **Journal of Clinical Oncology**, v. 31, p. 4229-4234, 2013.

CAPÍTULO 19

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS PACIENTES COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Data de aceite: 01/09/2020

Data de submissão: 05/06/2020

Tamara Marielle de Castro

Bacharel em medicina, Universidade Nilton Lins
Manaus – AM
<http://lattes.cnpq.br/2843752488221866>

Camila Peixoto Maia

Médica residente do terceiro ano do PRM de
Ginecologia e Obstetrícia da Universidade
Estadual do Amazonas
Manaus – AM
<http://lattes.cnpq.br/3530704853501369>

Tiago Wagner da Silva Portela

Médica residente do primeiro ano do PRM de
Clínica Médica da Fundação Hospital Adriano
Jorge.
Manaus – AM
<http://lattes.cnpq.br/1536082939300199>

Ivandete Coelho Pereira Pimentel

Doutora em Anestesiologia pela Faculdade de
Medicina de Botucatu/UNESP
Botucatu – SP
<http://lattes.cnpq.br/7795598871977632>

Gilson José Corrêa

Mestre em Medicina Tropical pela Universidade
do Estado do Amazonas
Manaus – AM
<http://lattes.cnpq.br/5432416353715735>

Amanda Peixoto Maia

Acadêmica de medicina na Universidade Nilton
Lins
Manaus – AM
<http://lattes.cnpq.br/9400305097106727>

Filipe Peixoto Maia

Acadêmico de medicina na Universidade Nilton
Lins
Manaus – AM
<http://lattes.cnpq.br/5294667496244220>

Laura Maria Araujo Esper

Acadêmico de medicina na Universidade Nilton
Lins
Manaus – AM
<http://lattes.cnpq.br/8910436010825175>

RESUMO: O câncer de colo uterino constitui um grande problema de saúde pública, portanto, identificar os prováveis fatores contribuintes para o acometimento entre as mulheres submetidas à histerectomia, pode definir prioridades de programas estratégicos de prevenção e tratamento, subsidiar gestores em saúde no direcionamento de investimento e alocação de recursos que possam diminuir incidência e mortalidade desse tipo de neoplasia. É importante avaliar o perfil epidemiológico, analisar os possíveis fatores de riscos, além de relatar as complicações cirúrgicas mais frequentes e seus antecedentes anestésicos. A pesquisa apresenta caráter retrospectivo, por meio de levantamento de dados, a partir de prontuários médicos, artigos científicos, livros e banco de dados científicos, para isso foi feito uso da assinatura de Termo de Assentimento, TCLE e do TCUD autorizando a pesquisa. Foram pesquisados 102 prontuários de mulheres, com idade média de 49 anos, sendo a maioria casada e de cor parda, procedentes do Estado do Amazonas, com renda mensal de até um salário

mínimo e grau de instrução fundamental. A maior parte da amostra apresentou de 07 a 09 gestações sem caráter hereditário para CA, não tabagistas ou etilistas e nem diagnosticadas com DST. Quanto à vida sexual, estas iniciaram antes dos 16 anos e tiveram mais de três parceiros sexuais; (30,4%) fizeram uso de pré-anestésico e o tipo de anestesia prevalente foi a combinada onde (59,6%) apresentou cefaleia. Em relação às complicações cirúrgicas, em 30% observou-se ITU.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma uterino; Epidemiologia; Complicações anestésico-cirúrgicas.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER SUBMITTED TO HISTERECTOMY IN A REFERENCE SERVICE IN THE WESTERN AMAZON

ABSTRACT: Cervical cancer is a major public health problem, therefore, identifying the probable contributing factors for the involvement among women undergoing hysterectomy, can define priorities of strategic prevention and treatment programs, subsidize health managers in directing investment and allocation of resources that can decrease the incidence and mortality of this type of neoplasm. It is important to assess the epidemiological profile, analyze the possible risk factors, in addition to reporting the most frequent surgical complications and their anesthetic history. The research has a retrospective character, by means of data collection, from medical records, scientific articles, books and scientific database, for this purpose the signature of the Term of Assent, TCLE and TCUD was used, authorizing the research. It was surveyed 102 medical records of women, with an average age of 49 years, most of them married and brown, from the State of Amazonas, with monthly income of up to one minimum wage and have elementary level of education. Most of the sample presented from 07 to 09 pregnancies without a hereditary character for CA, non-smokers or alcoholics and neither diagnosed with STDs. As for sexual life, they started before the age of 16 and had more than three sexual partners; (30.4%) used pre-anesthetic and the prevailing type of anesthesia was the combined one, where (59.6%) presented headache. Regarding surgical complications, UTI was observed in 30%.

KEYWORDS: Uterine carcinoma; Epidemiology; Anesthetic-surgical complications.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é responsável por mais de 12% de todas as causas de óbito no mundo: mais de sete milhões de pessoas morrem anualmente da doença. O câncer do colo do útero corresponde, aproximadamente, a 15% de todos os cânceres que ocorrem no sexo feminino (BRASIL, 2016 a).

O Instituto Nacional de Câncer José Gomes da Silva (INCA) previu uma elevação da estimativa do câncer do colo de útero em torno de 596.070 casos novos em 2016, desse total, 16.340 será de colo de útero, analisando-se as taxas brutas (número de casos a cada 100 mil habitantes) nas diferentes regiões, observa-se algumas variações importantes. A região norte é a única onde o câncer de mama não é o mais incidente, excluindo-se o câncer de pele não melanoma, e sim, o de colo do útero. A estimativa era de 35 casos para

cada 100 mil mulheres no ano de 2016. Na capital, Manaus, onde é feita a maioria dos atendimentos, o indicador é de 53 casos (BRASIL, 2016 b).

Diversos fatores relacionam-se com elevado risco para desenvolvimento do câncer de colo de útero, dentre os quais: início precoce de atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, multiparidade, infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), uso de contraceptivos orais, tabagismo e baixo nível socioeconômico (MEDEIROS, 2005).

O exame citopatológico do colo uterino é uma das armas mais eficazes, relativamente de baixo custo para a prevenção do câncer. A eficácia deste tipo de rastreamento é melhor quanto menor o intervalo entre as coletas para citologia, demonstrada por uma redução da incidência cumulativa de câncer invasor para 95% quando a coleta é realizada anualmente (ANDRADE, 2001).

O câncer de colo uterino, em suas fases iniciais, por se tratar de doença assintomática e que não apresenta ao exame ginecológico quaisquer manifestações perceptíveis ao olho nu, requer, obrigatoriamente, a realização de exames complementares para seu diagnóstico, tais como colpocitológico, colposcopia e anatomopatologia. Além da citologia de cérvix uterina, é necessário que se faça biópsia guiada por colposcopia e/ou conização do colo uterino, para confirmar a histologia e verificar o grau de invasão para estroma (MEDEIROS, 2009).

Uma vez firmado o diagnóstico, o tratamento depende do estadiamento clínico, bem como de fatores como a idade, o desejo de engravidar e a presença de comorbidades indicando a terapêutica mais adequada (BRASIL, 2016 b).

Deste modo, o presente estudo objetiva avaliar o perfil epidemiológico das pacientes submetidas à histerectomia pós câncer de colo uterino atendidas no período de um ano na FCECON, além de analisar os possíveis fatores de riscos para o desenvolvimento deste câncer, bem como relatar suas complicações cirúrgicas mais frequentes e os antecedentes anestésicos das mesmas.

2 | METODOLOGIA

O estudo foi observacional, descritivo, documental e retrospectivo com abordagem quantitativa, realizado por meio de análise de prontuários, dividido em duas fases. Uma primeira para procura, encontro e análise dos prontuários de pacientes diagnosticadas com câncer de colo uterino que foram submetidas à histerectomia; e uma segunda, com integração dos dados coletados e cálculo com descrição dos resultados obtidos. Também na primeira fase, no dia da consulta ambulatorial de rotina dessas pacientes na FCECON, foi solicitado a assinatura do TCLE. Na eventualidade de óbito, evasão das consultas ambulatoriais e não localização das pacientes por intermédio dos endereços existentes na FCECON, foi utilizado o TCU. Na segunda fase, após a assinatura do TCLE, foi realizado

análise dos dados coletados e análise estatística por apreciação descritiva das variáveis, sendo os resultados apresentados em tabelas de distribuição de frequência, gráficos e medidas descritivas das variáveis quantitativas. Esta análise foi feita por meio do software MINITAB release 14.1.

A coleta ocorreu no SAME da FCECON-AM diretamente com os prontuários das pacientes em estudo. Para a sistematização dos dados foi elaborado um questionário contendo as seguintes variáveis: idade, cor, escolaridade, hereditariedade, hábitos, nível socioeconômicos, fatores de risco para a doença (início de atividade sexual, paridade, doenças sexualmente transmissíveis prévias, tabagismo, etilismo, imunossupressão e uso de contraceptivos orais), tipos de anestésias e complicações anestésico-cirúrgicas.

A população foi constituída por pacientes submetidas à histerectomia total e ampliada pós câncer de colo uterino realizadas na FCECON no período de junho de 2015 a junho de 2016. O tamanho de amostra foi estimado considerando a quantidade média de cirurgias de médio e grande porte realizada em mulheres na FCECON, no período de janeiro até dezembro de 2014, que foi de 131 cirurgias e a proporção mensal média de histerectomias realizadas na referida instituição, que foi de 7,69%. Foi estabelecido um nível de 95% de confiança e uma precisão (margem de erro) de 4,5% que resultou em um tamanho de amostra de 102 prontuários.

As pacientes incluídas foram todas as que foram submetidas à histerectomia portadoras de câncer de útero, comprovadas com exame histopatológico com idade entre 20 a 80 anos, independentemente de cor, e excluídos do estudo os registros das pacientes que não desejaram participar da pesquisa, e aquelas que foram submetidas à histerectomias por outras causas de neoplasias invasivas.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética, que tem por CAAE:57863916.0.0000.0004 e Número do Parecer: 1.768.322.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O perfil epidemiológico e as complicações anestésico-cirúrgica, de mulheres portadoras de câncer de colo uterino, que foram submetidas à histerectomia, situa-se na faixa dos achados da literatura mundial.

Estatisticamente, o tamanho desta amostragem é relevante, a qual se obteve através de questionários, em 102 no total, considerando a média anual de 450 casos de câncer do colo uterino registrados na FCECON e a expectativa para 2016 ser de 680 novos casos no Amazonas – 520 casos ocorreriam em Manaus (BRASIL, 2016 b).

Em relação à faixa etária, a idade das 102 mulheres variou de 20 a 79 anos, com idade média de 49 anos. Hatch (1989) demonstrou que o câncer do colo do útero incide entre mulheres com média de idade de 52,2 anos, mostrando distribuição de casos bimodal, com picos entre 35 e 39 anos e 60 e 64 anos. Para outros autores, a faixa etária do câncer

invasivo é de 45 a 55 anos (média 48 anos) e a fase de lesão de alto grau acontece cerca de 10 anos antes (GUSBERG, 2008). No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) a incidência por câncer do colo do útero torna-se evidente na faixa etária de 20 a 29 anos e o risco aumenta rapidamente até atingir seu pico geralmente na faixa etária de 45 a 49 anos (FOCCHI, 2000).

No presente trabalho as mulheres casadas foram as que mais apresentaram alterações (36,3%). Estes dados corroboram um estudo que aponta que as mulheres casadas apresentam mais fatores de risco para o câncer de colo uterino seguidas das mulheres com outro estado civil e das solteiras. Este ponto é controverso já que outros estudos indicam que não há associação entre lesões encontradas nos exames e estado civil (LEAL, 2003).

A situação conjugal já foi relatada na literatura como fator associado. Pesquisa realizada entre mulheres hispânicas identificou que o risco por não realizar o exame de rastreamento entre mulheres não casadas ou sem união estável era cerca de quatro vezes maior em relação às casadas (KOVAL, 2006). De modo semelhante, um estudo em Pelotas, observou que ser viúva ou solteira consistia em fator de risco para não realização do exame. Uma possível explicação para esse aspecto indica que mulheres casadas ou em união estável podem estar mais propensas a procurar serviços de planejamento familiar ou obstétricos, oportunizando a realização do exame (QUADROS, 2004).

Quanto aos fatores sociodemográficos pesquisados, em relação à cor, representada nesta amostra, a parda (84,3%) foi a predominante e é uma característica própria da maioria da população que habita o Estado do Amazonas. É possível que a disponibilidade de cuidados de saúde e práticas sexuais de um grupo étnico, uma classe social ou religião possa representar papel relevante risco evidente de aparecimento da neoplasia cervical (JONES, 1988).

No que diz respeito à procedência, notadamente observa-se que as pacientes estudadas procedentes de municípios do interior apresentam demanda bem mais elevadas (57,8%) do que quando comparadas a capital Manaus (31,4%), o pode ser explicado, em parte, pelo menor alcance das ações de prevenção no interior e pela dificuldade de acesso a serviços de diagnóstico e tratamento para câncer para a população residente fora dos grandes centros urbanos. Sabe-se que a maior oferta de serviços de quimioterapia e radioterapia se concentra nas capitais (SILVA, 2011).

Na tabela 1, abaixo, são apresentadas as características pessoais da amostra.

CARACTERÍSTICAS	FREQUÊNCIA (n = 102)	%
Faixa Etária		

20 a 29	2	2,0
30 a 39	22	21,6
40 a 49	23	22,5
50 a 59	31	30,4
>= 60	24	23,5
Estado Civil		
Solteira	25	24,5
Casada	37	36,3
Divorciada / Separada	34	33,3
Viúva	4	3,9
Não informado	2	2,0
Cor		
Branca	7	6,9
Negra	4	3,9
Parda	86	84,3
Amarela	4	3,9
Indígena	1	1,0
Procedência		
Manaus	32	31,4
Interior do Amazonas	59	57,8
Outros Estados	11	10,8
Não informado	0	0,0

Tabela 1 – Características pessoais das pacientes pesquisadas

Foi evidenciado também baixo nível de renda familiar, onde 89,3% da população estudada apresentou renda igual a um salário mínimo, refletindo a baixa condição socioeconômica das mulheres acometidas pela doença. Vale à pena ressaltar que a FCECON atende predominantemente a clientela do SUS e isto pode representar um viés em relação às pacientes com melhor condição socioeconômica que procuram as clínicas particulares.

O baixo poder aquisitivo tem implicações com o estado nutricional e talvez possa ter influências negativas, diminuindo a imunidade do hospedeiro do HPV e contribuindo como co-fator no desenvolvimento de lesões precursoras do câncer cervical. Estudos de caso-controle demonstraram que a elevada ingestão de alimentos contendo beta-caroteno e vitamina C, e em menor extensão a vitamina A, pode ter ação protetora contra o câncer cervical (VERREAULT, 1989).

Vale ressaltar, que o nível de desenvolvimento socioeconômico de um país mantém estreita relação com os tipos de câncer mais incidentes na população. Neste sentido, os

cânceres que derivam de um alto status socioeconômico são os de mama, próstata e cólon e reto, e os que estão associados à pobreza são os de estômago, pênis, cavidade oral e colo de útero (BRASIL, 2006 a). Como o câncer uterino mantém extrema relação com a pobreza, 80 % de seus casos e mortes são provenientes dos países em desenvolvimento. Nestes países identifica-se índice de desenvolvimento humano baixo, ausência ou fragilidade de ações de promoção da saúde e prevenção de agravos e dificuldades no acesso aos serviços de diagnóstico precoce e tratamento dos casos diagnosticados (BRASIL, 2006 b).

Em relação ao grau de instrução, 51,0% das nossas pacientes estavam cursando ou concluíram o ensino fundamental; 40,2% estavam cursando ou concluíram o ensino médio e 4,9% eram analfabetas, não havendo registro de pacientes com nível superior.

Nas tabelas 2 e 3, apresentam-se os resultados obtidos no que se refere aos fatores de risco.

Significativa parcela da população (36,3%) relatou antecedentes de 7 ou mais gestações. Segundo Franco (2009), dois grandes estudos caso-controle multicêntricos demonstraram efeito independente para a paridade. Um desses estudos foi conduzido em quatro regiões metropolitanas dos Estados Unidos e, o outro, em quatro países latino-americanos. Ambos os estudos, mostraram tendência linear na relação risco e paridade, mais evidente no estudo latino-americano, onde é maior a proporção de mulheres múltiparas. Figueiredo (2004) refere estudos controlados que demonstram um aumento de 5 vezes no risco de desenvolvimento de câncer cervical em mulheres múltiparas - mais de dez gestações.

Na população em estudo, 50 pacientes (49%) possuem hereditariedade de parentes de primeiro grau, já com uma margem bem pequena de diferença 52 mulheres (51%) não possuem caráter genético.

As evoluções das neoplasias intraepiteliais cervicais são acompanhadas pela instabilidade genética ou mutações, tais como ganho ou perdas cromossômicas. A progressão de câncer de colo de útero é caracterizada pelo rearranjo de cromossomos. Pode-se, portanto, confirmar que as causas, em alguns casos podem ser atribuídas aos fatores genéticos, casuísticos ou ainda desconhecidas (BERETTA, 2011). Franco (2002) mostra que a bagagem genética é importante para definir susceptibilidade maior ou menor à infecção pelo HPV, o maior fator de risco para o desenvolvimento de lesões malignas no colo do útero.

No que se refere ao tabagismo, o número de mulheres fumantes de cigarros representou 6,9% do total de mulheres pesquisadas. Um percentual maior (29,4%) ocorreu quando acumulamos o número de fumantes com ex-fumantes. O epitélio cervical das fumantes tem número menor de células de Langerhans do que as não-fumantes, facilitando as lesões virais, que seriam o primeiro passo no processo de carcinogênese, que de outra maneira necessitaria de tempo mais longo para ter impacto sobre o risco de câncer de colo uterino (DANEI, 2005).

Quanto ao etilismo, até o presente momento não foi encontrado na literatura pesquisada associação como fator de risco ao câncer de colo uterino e nesta pesquisa foi observado resultado de 74 pacientes (72,5%) não etilistas.

As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) como: herpes, citomegalovírus e clamídia também são fatores de risco para o desenvolvimento de lesão intra-epitelial escamosa. No presente estudo, 13 pacientes (12,7%), já haviam sido diagnosticadas com alguma dessas doenças. A imunossupressão ou a imunodeficiência como a encontrada em pessoas portadoras de HIV, além de ser um fator de risco para infecções genitais por HPV e sua progressão para neoplasias intraepiteliais cervicais e cânceres genitais, também é fator de risco para lesões cutâneas benignas e malignas induzidas por HPV (BURD, 2003).

FATORES DE RISCO	FREQUÊNCIA (n = 102)	%
Quantidade de Gestações		
Nenhuma	7	6,9
01 a 03	26	25,5
04 a 06	27	26,5
07 a 09	37	36,3
> 09	5	4,9
Caráter Hereditário		
Sim	50	49,0
Não	52	51,0
Tabagismo		
Sim	7	6,9
Não	72	70,6
Ex-fumante	23	22,5
Etilismo		
Sim	12	11,8
Não	74	72,5
Ex-etilista	16	15,7
DST		
Sim (Herpes/gonorreia/ HIV)	3	2,9
Não	89	87,3
Outras	10	9,8

Tabela 2 -Possíveis fatores de risco observados nas pacientes pesquisadas

Diferentes autores chegaram à mesma constatação, caracterizando a associação do câncer do colo uterino com a atividade sexual. Estudos conduzidos durante os últimos 25 anos, indicam consistentemente que o risco de câncer cervical é fortemente influenciado por duas medidas da atividade sexual: o número de parceiros sexuais e a idade do primeiro intercurso, e pelo comportamento sexual do marido ou dos parceiros masculinos da mulher (FRANCO, 2009). Nesta pesquisa 55,9% da população estudada (57 pacientes) referiram primeira relação sexual antes dos 16 anos e 75,5% tiveram três ou mais parceiros sexuais ao longo da vida.

Os resultados pertinentes ao conhecimento do HPV contribuem para melhor compreensão a respeito do nível de informação e prevenção do câncer de colo uterino. Tomando-se o desempenho da amostra como um todo, percebe-se que a população investigada não conhece (48%) ou apresenta dúvidas sobre alguns pontos (9,8%).

Na presente investigação, 63,7% das mulheres fizeram uso de anticoncepcional hormonal oral, não foi assegurada a utilização regular e contínua nos últimos 10 anos. Vários estudos evidenciaram risco aumentado, principalmente entre as usuárias de anticoncepcionais orais de longo prazo, após o ajuste dos maiores fatores de discrepância (CLARKE, 2010).

FATORES	FREQUÊNCIA (n = 102)	%
Início da vida sexual (anos)		
Antes dos 16	57	55,9
16 a 17	31	30,4
18 a 19	13	12,7
20 a 21	0	0,0
> 21	1	1,0
Quantidade de parceiros		
01 a 02	25	24,5
03 a 04	30	29,4
05 a 06	14	13,7
07 a 08	22	21,6
Mais de 8	11	10,8
Conhecimento sobre HPV		
Sim	43	42,2
Não	49	48,0
Não informado	10	9,8
Uso de anticoncepcional		
Sim	65	63,7

Não	35	34,3
Não sabe	2	2,0

Tabela 3 -Outros fatores de risco observados nas pacientes pesquisadas

A consulta pré-anestésica, de acordo com o Art.1º da Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM 1802/2006) em seu item 1, enfatiza que, antes da realização de qualquer anestesia, exceto nas situações de urgência, é indispensável conhecer com a devida antecedência as condições clínicas do paciente. É recomendado nos procedimentos eletivos que seja feita a avaliação pré-anestésica em consulta médica antes da admissão na unidade hospitalar, porém essa prática não se é aplicada na FCECON, onde a avaliação é realizada no dia anterior à cirurgia no leito do paciente; não sendo feita a opção pela prescrição de medicamento pré-anestésico em 69,6 % dos casos.

As pacientes foram submetidas à várias técnicas anestésicas, indicadas consoante ao perfil clínico da amostra estudada. A prevalência foi a técnica geral combinada, ou seja, bloqueio do neuroeixo (anestesia subaracnoideia/ peridural analgésica) e anestesia intravenosa observada em 62,7% das pacientes. Evidências recentes sugerem que a escolha da técnica anestésica pode influenciar o resultado do câncer, inclusive sua recorrência após a cirurgia. O uso do anestésico local intravenoso ou em bloqueio do neuroeixo preservaria a função imune pós-operatória (XUAN, 2014).

A anestesia para procedimentos eletivos de cirurgia oncológica é geralmente um desafio, mas geralmente muito segura, todavia o conhecimento das complicações mais frequentes e o controle efetivo são importantes para segurança do paciente. As principais complicações encontradas na amostra estudada foram cefaléia (59,6%) e também náuseas e vômitos (28,1%). Todos os casos de complicações foram tratados e evoluíram favoravelmente.

Segundo a literatura, a histerectomia traz complicações tais como: infecção da ferida operatória, lesão de bexiga, infecções do trato urinário, lesão de reto, sensação de evacuação incompleta, infecção de cúpula vaginal, hematoma em cúpula, embolia pulmonar, infecção pulmonar, anemia, trombose venosa pélvica, coagulação intravascular disseminada, hemorragia, choque hipovolêmico e sepse. Neste estudo, 9,8% das pacientes que apresentaram complicações. A mais prevalente, foi a infecção nosocomial do trato urinário, representada por 30% destas (GUSBERG, 2008).

O tratamento da dor durante o período pós-operatório requer uma farmacoterapia efetiva com analgésicos não opioides e opioides sendo que o tratamento multimodal diminui os efeitos colaterais e propicia adequado alívio da dor (XUAN, 2014). Neste estudo, observou-se a prevalência da técnica multimodal em 35,8% pacientes, o que é importante pois as lesões de nervos periféricos causadas por cirurgias, podem evoluir para dor

neuropática persistente, grave, refratária ao tratamento. Fatores de risco para complicações anestésicas, entre todas as especialidades cirúrgicas, são determinados pelo estado físico do paciente segundo a sociedade americana de anestesiologia (ASA), onde é avaliado a presença de comorbidades. Já a classificação de Goldman se relaciona com os fatores de risco para as complicações cirúrgicas. Neste estudo houve prevalência do estado físico ASA II e Goldman classe I.

4 | CONCLUSÕES

A maior parte do grupo estudado apresentou algum fator de risco para a presença de lesões precursoras de câncer do colo do útero. Cabe salientar que o conhecimento dos dados aqui abordados, sugere que o profissional da saúde deva atuar de forma educativa junto à comunidade, esclarecendo os principais fatores de risco para as lesões precursoras de câncer do colo do útero, e ações que promovam mudanças comportamentais e, assim, minimizar os índices deste tipo de câncer no estado do Amazonas.

Considera-se, aqui, importantes os resultados do estudo, uma vez que trazem informações ainda pouco conhecidas pelas pacientes abordadas nesta pesquisa, ou seja, sobre os fatores que afetam, positiva ou negativamente, as diferentes áreas de seu desenvolvimento socioeconômico e demográfico. Ressalta-se que os fatores de risco identificados neste estudo devem ser foco de maior atenção na prática assistencial e podem representar pontos de partida para estudos futuros que abordem, em profundidade, os diferentes aspectos que envolvem as expressões de vida de pacientes com câncer, para que o acesso destas aos programas de detecção precoce e o tratamento adequado das lesões precursoras do câncer do colo uterino possa ser efetivo como a melhor estratégia para reduzir a mortalidade e controle dessa doença.

REFERÊNCIAS

ANDRADE J.M. **Rastreamento, diagnóstico e tratamento do carcinoma do colo do útero**. Brasília: AMB/CFM; 2001.

BERETTA, M.I.R., et al. A construção de um projeto na maternidade adolescente: relato de experiência. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v. 45, p. 65-71, 2011.

BRASIL. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**: A Situação do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2006. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/situacao_cancer_brasil.pdf>. Acesso em 11 de maio de 2016 (a).

BRASIL. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**: Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2 ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016 (b).

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 399, de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, seção 1, p. 43, 23 fev. 2006 (a).

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Nomenclatura brasileira para laudos cervicais e condutas preconizadas**: recomendações para profissionais de saúde. 2. ed. Rio de Janeiro: Inca, 2006 (b).

BURD, M. Human Papillomavirus and Cervical Cancer. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 16. 2003.

CLARKE, E.A.; et al. Cervical dysplasia: association with sexual behavior, smoking, and oral contraceptive use? **Am. J. Obstet. Gynecol.** v. 151, p.612-616, 2010.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Dispõe sobre a prática do ato anestésico. **Resolução n 1.802, de 15 de dezembro de 2004**. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/CFM/2006/1802_2006.htm>. Acesso em 24 de maio de 2016.

DANAIE G.; et al. Comparative risk assessment collaborating group. **Lancet**. v.366, n. 949, p. 1784-1793, Nov 2005.

FIGUEIREDO, E.M.A. **Ginecologia Oncológica**. Rio de Janeiro: REVINTER, 2004.

FOCCHI, J.; RIBALTA, J.C.L.; SILVA, I.D.C.G. Câncer do colo do útero: importância, epidemiologia e fatores de risco. **HALBE**: Tratado de Ginecologia. 3 ed. São Paulo: Roca, 2000.

FRANCO, E. L. F. Epidemiologia das Verrugas anogenitais e do câncer. **HPV**. Rio de Janeiro: Interlivros, 2009.

FRANCO, E.L.; ROHAN, T.E.; VILLA, L.L. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. **J. Natl. Cancer Inst.** v. 91, p. 506-511, 2002.

GUSBERG, S.G.; MCKAY, D.G. Malignant lesions of the cervix and the corpus uterine. **DANFORTH'S: Obstetrics and Gynecology**. 10 ed. New York: Harper & Row, 2008.

HATCH, K. D.; et al. Cryosurgery of cervical intraepithelial neoplasia. **Obstet. Gynecol.** v.57, p.692-698, 1989.

JONES, H. W.; WENTZ, A. C.; BURNETT, L. S. Neoplasia cervical intraepitelial e câncer cervical invasivo. **NOVAK**: Tratado de Ginecologia. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.

JONES, C.J.; et al. Risk factors for in situ cervical cancer: results from a case-control study. **Cancer Res.** v. 50, p.3657-3662, 1990.

KOVAL A. E.; RIGANTI A. A.; FOLEY K. L. CAPRELA (Cancer Prevention for Latinas): findings of a pilot study in Winston-Salem, Forsyth County. **N C Med J.** v. 67, p.9-16, 2006.

LEAL E. A. S.; et al. Lesões precursoras do câncer de colo em mulheres adolescentes e adultas jovens do município de Rio Branco. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v. 25, n. 2, p. 81-86, 2003.

MEDEIROS R. B. de. Câncer de colo uterino: fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento. **Rev Med.** São Paulo. v. 88, n. 1, p. 7-15, jan./mar, 2009.

MEDEIROS, V. C. D.; et al. Câncer de colo de útero: análise epidemiológica e citopatológica no estado do Rio Grande do Norte. **Rev Bras Anal Clin.** v. 37, n. 4, p. 227-231, 2005.

QUADROS C. A. T.; VICTORA C. G.; COSTA J. S. D. da. Coverage and focus of a cervical cancer prevention program in southern Brazil. **Rev Panam Salud Pública.** v.16, p. 223-232, 2004

SILVA C. B. da.; et al. Conhecimento de mulheres sobre câncer de mama e de colo do útero. **Paidéia** v. 15, p. 15-24, set./jan, 2005.

SILVA, G. A.; et al. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. **Rev. Saúde Pública.** v. 45, n.6, p.1009-1018, 2011.

TRINDADE, E. S. Etiopatogenia, Diagnóstico e Estadiamento do Colo do Útero. **Revinter.** Rio de Janeiro. v. 2, p. 1269-1281, 2001.

VERREAULT, R.; CHU, J.M.M. A case-control study of diet and invasive cervical cancer. **Int J Câncer.** v. 43, p.1050-1054, 1989.

XUAN W.; et al. The potential benefits of the use of the use of regional anesthesia in cancer patients. **Int J Cancer.** v. 137, p. 2774-2784. 2014.

TUMOR MALIGNO DA BAINHA DE NERVO PERIFÉRICO, DA CLÍNICA À CIRURGIA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/09/2020

Emanuela Lando

Faculdade Meridional- IMED
Passo Fundo - Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/1896783952371089>

Fernanda Marsico do Couto Teixeira

Hospital de Amor- HA
Barretos, São- Paulo/SP, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/6484187814737299>

Carlos Gustavo Lemos Neves

Hospital de Amor- HA
Barretos - São- Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0162744494044032>

Erica Boldrini Jamal Pereira

Hospital de Amor- HA
Barretos - São- Paulo
<http://lattes.cnpq.br/2848320916817575>

Ricardo Ribeiro Gama

Hospital de Amor- HA
Barretos - São- Paulo
<http://lattes.cnpq.br/3059638519748785>

RESUMO: INTRODUÇÃO: Tumor Maligno da Bainha de Nervo Periférico (TMBNP) pertence a uma entidade rara de sarcomas, composto por uma prevalência diagnóstica de apenas 10% dos casos, altamente associado a Neurofibromatose tipo 1 (NF1). Caracterizado pela rápida evolução e agressividade além de ser frequentemente pouco responsivo a terapia quimioterápica. **OBJETIVO:** Relatar um caso raro de TMBNP, de rápida evolução. **CONCLUSÃO:** O caso

clínico chama atenção pela raridade do TMBNP, associado ao quadro metastático da neoplasia apresentada.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia. Sarcoma. Neurofibromatose.

MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR, CLINIC TO SURGERY: CASE REPORT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor (MPNST) belongs to a rare entity of sarcomas, composed of a diagnostic prevalence of only 10% of cases, highly associated with Neurofibromatosis type 1 (NF1). Characterized by rapid evolution and aggressiveness in addition to being often unresponsive to chemotherapy. **OBJECTIVE:** To report a rare case of MPNST, with rapid evolution. **CONCLUSION:** The clinical case draws attention due to the rarity of TMBNP, associated with the metastatic condition of neoplasia presented.

KEYWORDS: Neoplasia. Sarcoma. Neurofibromatosis.

INTRODUÇÃO

Tumor Maligno da Bainha de Nervo Periférico (TMBNP) pertence a uma entidade rara de sarcomas, composto por uma prevalência diagnóstica de apenas 10% dos casos, altamente associado a Neurofibromatose tipo 1 (NF1). Caracterizado pela rápida evolução e agressividade além de ser frequentemente pouco responsivo a terapia quimioterápica de

intenção curativa.

OBJETIVO

Relatar um caso raro de TMBNP, de rápida evolução. Assim, pretende-se elucidar as terapias, os procedimentos e condutas adotadas.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 17 anos, apresentou inicialmente massa cervical a esquerda (9,0 x 8,0 cm) próxima ao ângulo mandibular (08/2019), em acompanhamento no Hospital de Amor. Biópsia linfonodal e imuno- histoquímica prévias (07/2019) revelaram achados compatíveis de neoplasia maligna pouco diferenciada infiltrativa e expressão de proteína S-100 E SOX-10, achados diagnósticos compatíveis com Schwannoma não Rabdmiossarcoma cervical, Tumor Maligno da Bainha de Nervo Periférico. Exames de imagem (09/2019): RNM confirmou achados biopsiados, infiltração parotídea e de músculo esternocleidomastoideo, TC evidenciou: Nódulos pulmonares bilaterais (7 mm), mais proeminentes em lobo inferior esquerdo, além de nódulos hepáticos (6 mm), sugestivos de atividade metastática. Assim foi instituída medida terapêutica quimioterápica baseada em esquema de Ifosfamida e Doxorrubicina (10/2019), quadros de neutropenia febril foram manifestados. Terapia Radioterápica concomitante foi instituída a fim de auxiliar na diminuição, da atividade carcinogênica e extensão tumoral (11/2019). Todavia exames de reestadimento evidenciaram aumento dos nódulos relatados, confirmando quadro metastático (12/2019). Cirurgia higiênica, de intenção paliativa, foi realizada através de técnica excisional de massa tumoral relatada, associada a retalho reconstrutivo de músculo grande peitoral por quadro doloroso associada a intensa atividade infecciosa manifestada (01/2019).

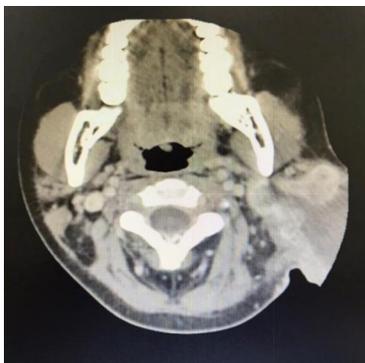


Figura 1: Imagem de TC, demonstra presença de massa tumoral em região cervical a esquerda (9,0 x 8,0 cm) próxima ao ângulo mandibular.

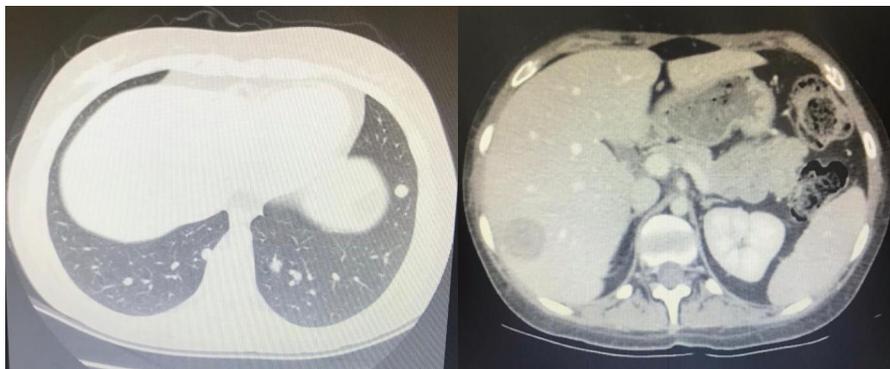


Figura 2: (Lado Esquerdo): Imagem de TC que demonstram presença de nódulos pulmonares bilaterais. (Lado Direito): Imagem de TC que demonstra presença de nódulos hepáticos. Achados associados à atividade metastática evidenciada no caso relatado.



Figura 3: (Lado Esquerdo): Evidência realização de procedimento cirúrgico, de intenção higiênica, em região cervical esquerda devido lesão tumoral. (Lado Direito): Evidência peça cirúrgica, massa tumoral retirada.

CONCLUSÃO

O caso clínico chama atenção pela raridade do TMBNP, associado ao quadro metastático da neoplasia apresentada. Assim destaca-se a rápida evolução e as condutas realizadas do caso em seguimento.

REFERÊNCIAS

1. JAMES, A. W.; SHURELL, E.; SINGH, A.; DRY, S. M.; EILBER, F. C. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor. **Surgical Oncology Clinics**, v. 25, p. 789-802, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2016.05.009>

2. GUELLEC, S. L.; DECOUVELAERE, A.-V.; FILLERON, T.; VALO, I.; CHARON-BARRA, C.; ROBIN, Y.-M.; TERRIER, P.; CHEVREAU, C.; COINDRE, J.-M. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor Is a Challenging Diagnosis. **The American Journal of Surgical Pathology**, v. 40, n. 7, p. 896-908, Jul. 2016. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000655>

3. Marçal, N. S.; Teixeira, E.; SOTTO-MAYOR, R.; MANIQUE, M.; CAMPOS, P.; CRUZ, J.; ALMEIDA, M. M. de; ALMEIDA, A. B. de. Tumor maligno da bainha dos nervos periféricos do pulmão: A propósito de um caso clínico. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 16, n. 3, p. 483-492, may–june 2010. [https://doi.org/10.1016/S0873-2159\(15\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0873-2159(15)30045-3)

4. PINEDA, R. M.; REBELLO, C. F.; BARBOSA, L. A.; BORTOLINI, C. M.; CINTRA, L. C. Neoplasia Maligna de bainha de nervo periférico de origem central: relato de caso e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 4, p. 435-439, 2001.

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

Anatomia 1, 2, 4, 6, 19, 20, 21, 22, 23, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93

Andropausa 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50

Antienvelhecimento 40, 41, 42, 47, 48, 49

Aprendizagem 1, 6, 20, 76, 82, 84, 86, 89, 90, 93

AVD 8, 9

C

Câncer 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 41, 47, 51, 52, 54, 55, 59, 61, 62, 64, 65, 70, 74, 75, 81, 95, 96, 97, 98, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 137, 138, 139

Carcinoma 59, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 104, 107, 108, 125, 129, 138

Carcinoma Uterino 129

Coriódideo 2

Coronavírus 31, 32, 33

COVID-19 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37

D

Demência Frontotemporal 24, 25, 26, 27, 28, 30

Diagnóstico 11, 12, 16, 18, 26, 27, 35, 36, 41, 47, 59, 60, 72, 74, 75, 76, 86, 99, 100, 101, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 116, 120, 123, 130, 132, 133, 138, 139

Dissecação 1, 2, 3, 4, 5, 6, 19, 20, 21, 22, 23, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93

E

Endocrinologia 40, 41, 42, 45, 49, 50

Endométrio 99, 100, 101

Epidemiologia 18, 129, 138, 139

Estresse Oxidativo 47, 51, 52, 53, 54, 55, 56

F

Fisiologia 39, 40, 42, 48, 49, 145

Fisioterapia 7, 8, 9, 10, 72, 73, 76, 80, 81, 82, 145

I

Idoso 8, 9, 44, 45, 47, 49

ILPI 7, 8

Imunodeficiência 95, 96, 130, 134

Incidência 7, 8, 11, 12, 13, 14, 35, 55, 57, 58, 59, 65, 102, 111, 128, 130, 131

Inervação 85, 89, 90, 91, 92

Infecção 13, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 46, 54, 96, 130, 134, 137

L

Leucemia Linfóide Aguda 11

Líquido Cerebrospinal 1, 2, 3, 4, 5

M

Mão 83, 85, 86, 87, 91

Melanoma 54, 99, 100, 101, 129

Membro Superior 82, 84, 89, 90, 91, 92

metástase 13, 65, 104

Metástase 99

Mortalidade 51, 52, 59, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 128, 138, 139

N

Neoplasia 11, 14, 58, 59, 96, 103, 104, 106, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 119, 121, 122, 123, 124, 125, 128, 132, 139, 141, 142, 143, 144

Neoplasias 11, 14, 57, 58, 59, 61, 97, 109, 110, 111, 112, 123, 124, 131, 134

Neuroanatomia 4, 5, 19, 23, 25, 93

Neurofibromatose 141

Neurologia 30, 32

neuropatologia 25

Nódulos Indeterminados 103, 104, 106, 107

Núcleos da Base 19, 20, 21, 22

O

Obesidade 45, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124

Oncologia 57, 64, 73, 76, 98, 109

P

Palliative Care 73, 74, 76, 81

Pâncreas 109, 110, 111, 112, 113, 114, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 126

Pediatria 73, 74, 76, 81, 98

Prognóstico 15, 35, 75, 109, 110, 112, 116, 121, 122, 123, 124

R

Radicais Livres 51, 52, 53, 55

Reabilitação 8, 9, 77

S

Sarcoma 99, 141

Sistema Nervoso Central 1, 2, 4, 31, 54

Sobrevida 12, 15, 17, 66, 67, 68, 69, 99, 100, 118, 120, 121, 122

T

Tendão 82, 83, 84, 85

Testosterona 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 50

Tireoide 57, 58, 59, 60, 61, 64, 65, 67, 102, 103, 104, 106, 107, 108

Toxicidade 64, 66, 67

Tratamento 9, 11, 12, 14, 16, 17, 42, 46, 47, 48, 49, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 74, 75, 76, 77, 79, 81, 86, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 116, 128, 130, 132, 133, 137, 138, 139

U

Ultrassonografia 57, 58, 59, 60, 61, 104

V

Vacina 94, 95, 96, 97, 98

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Comunicação Científica e Técnica em Medicina

2

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Comunicação Científica e Técnica em Medicina

2