

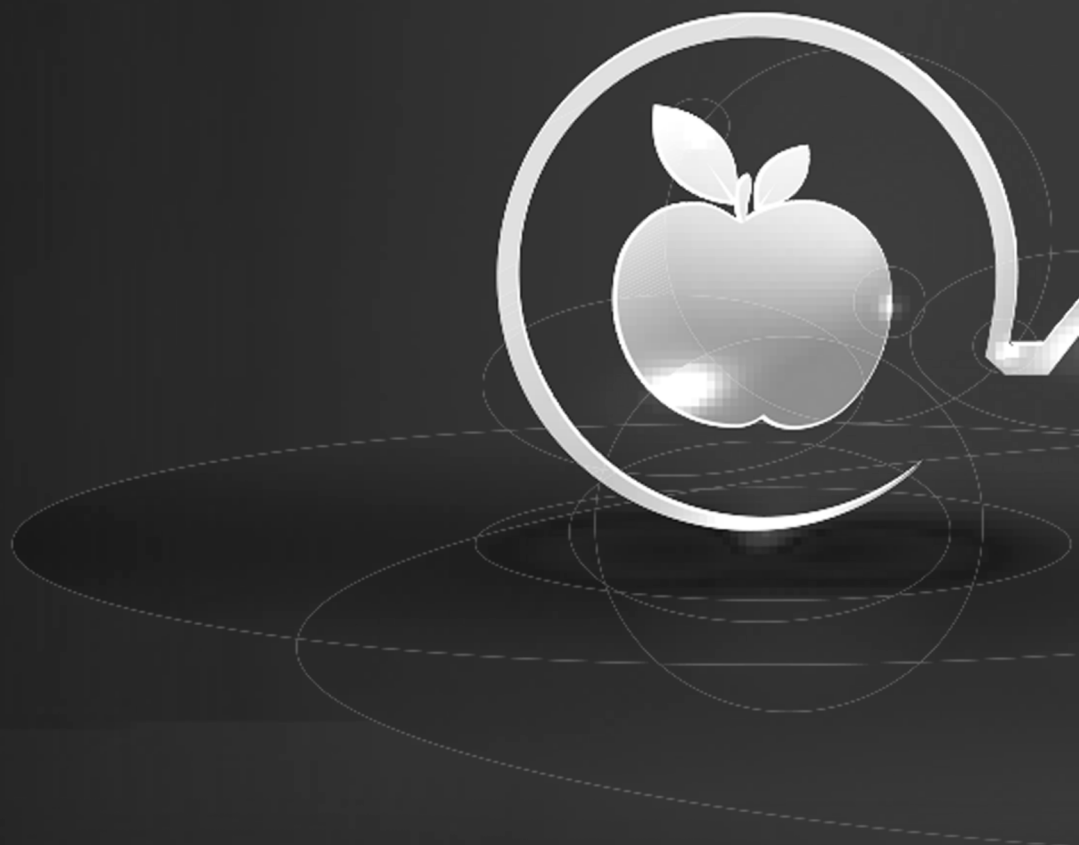
Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

**Atena**
Editora
Ano 2020

Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2020

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

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-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 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.

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

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

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 Internazionele 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 Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
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. 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
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
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
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
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. 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. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
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 Cagliariari – 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. 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. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
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 Alborno – 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. Lillian 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

Condições teórico-práticas das ciências da saúde no Brasil

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Luiza Alves Batista
Correção: Kimberly Elisandra Gonçalves Carneiro
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Luis Henrique Almeida Castro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C745 Condições teórico-práticas das ciências da saúde no Brasil /
Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-642-3

DOI 10.22533/at.ed.423200412

1. Saúde. 2. Ciências. I. Castro, Luis Henrique Almeida
(Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.

APRESENTAÇÃO

A Atena Editora traz ao leitor na obra “Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil” 69 estudos científicos que investigaram, com uma abordagem plural, o panorama nacional acerca dos desafios que a ciência e a academia científica enfrentam ante a saúde pública.

Os textos foram compilados em três volumes, cada qual com seu eixo temático, respectivamente: “População Brasileira & Saúde Pública”, que traz ao leitor estudos que investigaram algumas das principais patologias que compõe o quadro epidemiológico no Brasil atual; “Atuação Profissional em Saúde” que, por sua vez, é composto por artigos que revisam o papel do profissional de saúde seja em sua formação acadêmica, seja em sua atuação clínica; e, “Cuidado Integrado e Terapêutico”, volume que apresenta, discute e/ou propõe opções de terapia em saúde coletiva e individual com foco nos aspectos biopsicossociais que permeiam o cotidiano da saúde no país.

Almeja-se que a leitura deste e-book possa incentivar o desenvolvimento de estratégias de atuação coletiva, educacional e de inclusão social de modo a subsidiar, na esfera do condicionamento teórico e prático, a continuidade da produção científica brasileira.

Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A PROTEÍNA APELINA NA FORMAÇÃO DE MEMBRANAS EPIRRETINIANAS EM PORTADORES DE DM 2

Aurélio Leite Rangel Souza Henriques

Camila Dias Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.4232004121

CAPÍTULO 2..... 6

AFASIA ADQUIRIDA EPILÉPTICA E A SÍNDROME DE LANDAU- KLEFFNER

Patrícia Gonçalves Cezar Fechine de Medeiros

Renata Leite Mangureira

Francisca Maria Tavares da Rocha

Milena Maria Gabrielle Silva

Maria Edilma Gomes Souza França

DOI 10.22533/at.ed.4232004122

CAPÍTULO 3..... 10

ANÁLISE DA SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA DE ESPÉCIES DE *PLANTAGO* FRENTE A MICROORGANISMOS DE RELEVÂNCIA NO TRATAMENTO DE DESORDENS BUCAIS

Aline Coelho de Andrade Souza

Luis Antonio Esmerino

Nadinny Mariana Harms

Rosangela Capuano Tardivo

Vitoldo Antonio Kozlowski Junior

DOI 10.22533/at.ed.4232004123

CAPÍTULO 4..... 24

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE ÁGUA EM CRECHES/ABRIGO DE ALTA FLORESTA -MT

Ana Paula Rodrigues da Silva

Adriana Matheus da Costa Sorato

Giseudo Aparecido de Paiva

Tainara Rafaely de Medeiros

Grace Queiroz David

Walmor Moya Peres

Luana Souza Silva

Luiz Fernando Gibbert

Bruna Francielly Gama

Crislei Ferreira Alves

Renan Colavite dos Santos

Ana Paula Roveda

DOI 10.22533/at.ed.4232004124

CAPÍTULO 5	30
ANÁLISES DOS EFEITOS DA NIMESULIDA E DO LEVODOPA SOBRE A NEUROINFLAMAÇÃO INDUZIDA POR LPS NA DOENÇA DE PARKINSON	
Brayan Marques da Costa	
Ana Clara Santos Costa	
Débora Dantas Nucci Cerqueira	
Gabrielle Rodrigues Rangel	
Isabela Cristina de Farias Andrade	
Letícia Nunes Campos	
Sura Wanessa Santos Rocha	
DOI 10.22533/at.ed.4232004125	
CAPÍTULO 6	39
ANEMIA FALCIFORME E SUA RELEVÂNCIA À PESQUISA EM SAÚDE	
Cinira de Souza Santos	
Elizângela do Carmo Oliveira Brito	
DOI 10.22533/at.ed.4232004126	
CAPÍTULO 7	46
ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA CONTROLE DA HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE JABOATÃO DOS GUARARAPES, PERNAMBUCO, BRASIL, 2017	
Gledsângela Ribeiro Carneiro	
Marta Maria Francisco	
André Luiz de Sá de Oliveira	
Vânia Pinheiro Ramos	
Eliane Maria Ribeiro de Vasconcelos	
Ednaldo Cavalcante de Araújo	
Neferson Barbosa da Silva Ramos	
Maria Auxiliadora Soares Padilha	
Renata Rosal Lopes da Cruz	
Monique Léia Aragão de Lira	
DOI 10.22533/at.ed.4232004127	
CAPÍTULO 8	55
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ANÁLISE ESTATÍSTICA DE TRAUMA VASCULAR PERIFÉRICO EM PACIENTES ATENDIDOS NO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA	
Maria Eduarda Crusco Pacheco	
Jéssica Pereira Papais	
Ronaldo Antônio Borghesi	
Fábio Linardi	
DOI 10.22533/at.ed.4232004128	
CAPÍTULO 9	63
CRITÉRIOS PARA AS DEFINIÇÕES DE CASO DE PERIODONTITE, MUDANÇAS E INOVAÇÕES: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Gabriela Barbieri Ortigara	
Samantha Simoni Santi	

Rodrigo da Cunha Rossignollo Tavares
Karen Finger Tatsch
Ananda Barrachini Londero
Rafaela Varallo Palmeira
Ana Paula Pereira Reiniger
Carlos Heitor Cunha Moreira

DOI 10.22533/at.ed.4232004129

CAPÍTULO 10..... 72

**EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS DO L-GLUTAMATO NO NTS DE RATOS
SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO PROTEICA PERINATAL**

Daniela Fernanda da Silva Barbosa
Debora Santos Alves
Aline Maria Nunes de Lira Gomes Bloise
Danilo Augusto Ferreira Fontes
Viviane de Oliveira Nogueira Souza
José Luiz de Brito Alves
João Henrique da Costa Silva

DOI 10.22533/at.ed.42320041210

CAPÍTULO 11..... 86

FOBIA SOCIAL NA ADOLESCÊNCIA: ARTIGO DE REVISÃO

Marcos Antonio da Silva Cristovam
Marina Fabíola Rodoy Bertol
Marina Kottwitz de Lima Scremin
Bruna Diniz Neiva Giorgenon
Fernanda Secchi de Lima
Melissa Dorneles de Carvalho
Gleice Fernanda Costa Pinto Gabriel

DOI 10.22533/at.ed.42320041211

CAPÍTULO 12..... 97

HIPERTENSÃO ARTERIAL NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE

Janaina Porto
Luiz César Nazário Scala

DOI 10.22533/at.ed.42320041212

CAPÍTULO 13..... 109

**INVESTIGAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA
EM PACIENTES ATENDIDOS EM UNIDADES DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE
SANTARÉM-PA SEGUNDO O ESCORE DE FRAMINGHAN E OCORRÊNCIA DE
SÍNDROME METABÓLICA**

Adjanny Estela Santos de Souza
Nathalia Thays da Silva Portugal
Ana Paula Lemos de Araújo
Danyelle Sarmiento Costa
Rafaela Souza Viana

DOI 10.22533/at.ed.42320041213

CAPÍTULO 14..... 122

INVESTIGAÇÃO NÃO INVASIVA DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA POR MÉTODO DE IMAGEM: REVISÃO DE LITERATURA

Adriano Pereira Daniel
Antônio Régis Coelho Guimarães
Júlia Caixeta Loureiro
Ana Clara Rosa Coelho Guimarães
Débora Carolina Esteves Reis
Lorrane Lara Rodrigues de Souza
Paulo Ricardo Neves Guerreiro
Vitor Rezende Vieira
Lara Rezende Vieira
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

DOI 10.22533/at.ed.42320041214

CAPÍTULO 15..... 131

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES OFÍDICOS NO SUDOESTE GOIANO NO PERÍODO DE 2007 A 2013

Amanda Marques Nunes
Jéssica da Silva Barros
Lamartine Lemos de Melo
Benedito Matheus dos Santos
Fernando Nascimento Ferreira
Raphaella Barbosa Meirelles-Bartoli
Mirian Machado Mendes

DOI 10.22533/at.ed.42320041215

CAPÍTULO 16..... 147

MARCADORES DE VIRULÊNCIA DO *HELICOBACTER PYLORI* (VACA, CAGA E DUPA) E SUAS ASSOCIAÇÕES COM ÚLCERAS PÉPTICAS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA.

Mário Ribeiro Silva Júnior
Samara Silveira da Cruz
Andrea Marinho da Silva
Carolina de Souza Pereira
Paula Cristina Rodrigues Frade
Joseane Rodrigues da Silva
Luisa Caricio Martins

DOI 10.22533/at.ed.42320041216

CAPÍTULO 17..... 158

MORFEIA GENERALIZADA: APRESENTAÇÃO RARA DE ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL

Igor Alexander Paz Augustin
Bruna Bonamigo Thomé
Bruna Bley Mattar Isbert
Gabriel Tonin
Matheus Sarmiento Militz
Michelle Zanon Bock

Nathalia Regina Pavan

Thais Rohde Pavan

DOI 10.22533/at.ed.42320041217

CAPÍTULO 18..... 164

OS EFEITOS BENÉFICOS E MALÉFICOS DO GROWHT HORMONE SOBRE O DESENVOLVIMENO HUMANO

Igor Cardoso Araújo

Andréia Patrícia de Brito

Érica Maria de Oliveira Silva

Gerardo de Andrade Machado

Ian Cardoso de Araujo

Juliana do Nascimento Costa

Letícia Sousa Melo

Luis Gusthavo Noronha Sousa

Marcelo Luziano de Brito Gomes

Pedro Henrique Castelo Branco de Brito

Renata Raniere Silva de Andrade

Thatylla Kellen Queiroz Costa

DOI 10.22533/at.ed.42320041218

CAPÍTULO 19..... 176

PREVALÊNCIA DE SOBREPESO E OBESIDADE EM ESCOLARES COM ASMA

Heli Vieira Brandão

Laura Sabrina de Almeida Fernandes

Camila da Cruz Martins

Tatiana Oliveira Vieira

Graciete Oliveira Vieira

DOI 10.22533/at.ed.42320041219

CAPÍTULO 20..... 185

PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM EVIDENCIADOS NOS PACIENTES COM TROMBOSE VENOSA PROFUNDA RELACIONADO À DIABETES MELITUS

Líliã Maria Nobre Mendonça de Aguiar

Jocireudo de Jesus Carneiro de Aguiar

Lulucha de Fátima Lima da Silva

Bruna Jaqueline Sousa da Silva

Fernanda Karolina Sanches de Brito

Domingas Machado da Silva

Luana Almeida dos Santos

Edson Alves Menezes Júnior

Dinalia Carolina Lopes Pacheco

Antenor Matos de Carvalho Junior

Rodrigo Ruan Costa de Matos

DOI 10.22533/at.ed.42320041220

CAPÍTULO 21.....	188
RASTREAMENTO PRECOCE DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO NO BRASIL: PANORAMA NACIONAL NOS ANOS DE 2006 Á 2015	
Valquiria Porto Garcez	
Lorrayna Martins Peixoto	
Tulio Loyola Correa	
Kellen Addressa Cuccolo Correa	
Gabriella Ribeiro Dias	
Eduarda Dall'Ago Alba	
Lorena Miranda da Silveira	
Laura Pase Bottega	
Guilherme Lucas de Oliveira Bicca	
DOI 10.22533/at.ed.42320041221	
CAPÍTULO 22.....	195
REFLEXÃO SOBRE O CÂNCER GINECOLÓGICO E SUAS POLÍTICAS PÚBLICAS	
Ingridy Tayane Gonçalves Pires Fernandes	
Aparecida Lima do Nascimento	
Lucilení Narciso de Sousa	
Jefferson Carlos de Oliveira	
Plinio Regino Magalhães	
Péricles Cristiano Batista Flores	
Janici Therezinha Santos	
Ezequiel Oliviera da Silva	
Anelvira de Oliveira Florentino	
Leandro Spalato Torres	
Nadir Barbosa Silva	
Márcia Zotti Justo Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.42320041222	
CAPÍTULO 23.....	215
TERAPIA ALVO APLICADA NO MELANOMA AVANÇADO	
Gustavo Alves Andrade dos Santos	
Aline Cândido da Silva	
André Luiz Silva Portugal	
Jaime Fukuharu Miyashiro	
Juliana Mariano Viana	
Tiago Henrique Lourenço de Lima	
Paulo Celso Pardi	
DOI 10.22533/at.ed.42320041223	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	229
ÍNDICE REMISSIVO.....	230

CAPÍTULO 1

A PROTEÍNA APELINA NA FORMAÇÃO DE MEMBRANAS EPIRETINIANAS EM PORTADORES DE DM 2

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 01/10/2020

Aurélio Leite Rangel Souza Henriques

<http://lattes.cnpq.br/3428020439254679>

Camila Dias Medeiros

Instituição: Faculdade de Minas - Faminas-BH
Belo Horizonte – MG

RESUMO: As membranas epirretinianas (ERM) são formações fibrovasculares decorrentes de neovascularização e proliferação celular no epitélio retiniano, e ocorrem mais comumente em pessoas acima dos 50 anos ou associada com outras patologias da retina como a retinopatia diabética. As células geralmente envolvidas nesse processo são: miofibroblastos, astrócitos e células gliais. Com a neovascularização e formação de colágeno pelas células supracitadas, a membrana retiniana fica com aspecto esbranquiçado e mais engrossado, o que pode afetar a visão do portador, e caso envolva a mácula, pode haver redução da visão, micropsia ou diplopias. Comparou-se a prevalência das ERM em portadores de DM 2 através de um estudo retrospectivo transversal organizado entre 2009 e 2010, onde avaliou-se fotografias de retinas de 1550 pacientes com DM 2. Nestes, 6,5% apresentavam ERM, mostrando ter uma pequena relação, mas não totalmente desprezível. Nesse mesmo estudo, verificou-se que a prevalência de ERM está mais associada com a idade, nefropatia diabética e

cirurgia de catarata prévia. A proteína Apelina foi identificada como um fator angiogênico de células endoteliais da retina. Sabe-se também que esta, é fundamental para formação pós-natal dos vasos da retina e desenvolvimento vascular embrionário. Testes com Apelina *in vivo* e *in vitro* comprovaram que ela atua na angiogênese estimulando a proliferação e migração de novas células endoteliais. Já em tumores, ficou claro que ela atua positivamente na neovascularização tumoral e sua sobre-expressão relacionou-se com aumento do tumor *in vivo*.

PALAVRAS-CHAVE: Membrana epirretiniana, apelina; diabetes mellitus tipo 2, angiogênese.

THE APELIN PROTEIN IN FORMATION OF EPIRETINAL MEMBRANES AT DM2 PATIENTS

ABSTRACT: Epirretinal membranes (ERM) are fibrovascular formations resulting from neovascularization and cell proliferation in the retinal epithelium, and occur more commonly in people over 50 years of age or associated with other pathologies of the retina such as diabetic retinopathy. The cells usually involved in this process are myofibroblasts, astrocytes and glial cells. With neovascularization and collagen formation by the aforementioned cells, the retinal membrane looks whitish and more thickened, which can affect the wearer's vision, and if it involves the macula, there may be reduced vision, micropsia or diplopia. The prevalence of RME in DM 2 patients was compared through a retrospective cross-sectional study organized between 2009 and 2010, where photographs of retinas of 1550 DM 2 patients were evaluated.

In these, 6.5% had RME, showing an small relationship, but not entirely negligible. In the same study, it was found that the prevalence of MRE is more associated with age, diabetic nephropathy and previous cataract surgery. Apelin protein has been identified as an angiogenic factor in retinal endothelial cells. It is also known that this is essential for postnatal formation of retinal vessels and embryonic vascular development. Tests with Apelina in vivo and in vitro proved that it acts in angiogenesis by stimulating the proliferation and migration of new endothelial cells. In tumors, it was clear that it acts positively on tumor neovascularization and its overexpression was related to tumor growth in vivo.

KEYWORDS: Epirretinal membranes, apelin, diabetes mellitus, angiogenesis.

1 | INTRODUÇÃO

As membranas epirretinianas (ERM) são formações fibrovasculares decorrentes de neovascularização e proliferação celular no epitélio retiniano, ao longo da membrana limitante interna. Essas ocorrem mais comumente em pessoas acima dos 50 anos ou associada com outras patologias da retina como a retinopatia diabética. As células relacionadas com essa neoformação geralmente encontradas são: células epiteliais diferenciadas à miofibroblastos, astrócitos, células gliais e miofibroblastos. Com a neovascularização e formação de colágeno pelas células supracitadas, a membrana retiniana fica com aspecto esbranquiçado e mais engrossado, o que pode afetar a visão do portador. (GARAY-ARAMBURU, 2005). Com a instauração das ERMS que envolvam a mácula ou espaços perimaculares, pode haver redução da visão, metamorfopsia, micropsia ou diplopias. A porcentagem de ERM encontrada nos pacientes com DM1 chega a 20% e no tipo 2 de 5% (QIANG LU et. Al, 2014).

A prevalência das ERM em diabéticos tipo 2 fora comparada com a prevalência de ERM em indivíduos sem patologias prévias (membrana epirretiniana idiopática). Por meio de um estudo retrospectivo transversal organizado entre 2009 e 2010, avaliou-se fotografias de retinas midriáticas de 1550 pacientes diabéticos tipo 2, e nestes 6,5% apresentavam ERM. O que mostrou ter uma pequena relação, mas não totalmente desprezível. Nesse mesmo estudo, verificou-se que a prevalência de ERM está mais associada com a idade (prevalência de 8,2% em pacientes com idade entre 50–59 anos 8.2% para aqueles entre 60–69 anos, e 9.6% para maiores de 70 anos), nefropatia diabética e cirurgia de catarata prévia. (KNYAZER, 2016). Também, para Qiang Lu et.al (2014), a incidência de ERM tem relação dependente da idade, podendo atingir taxas de até 20% em uma população de pessoas com 70 anos de idade.

2 | DESENVOLVIMENTO

2.1 Apelina: um novo fator encontrado na angiogênese

De acordo com o relatório recente de experimentos de Matrigel, a proteína Apelina foi identificada como um fator angiogênico de células endoteliais da retina (KASAI, 2004)

Para Kidoya *et al.* (2008) a apelina estimula positivamente a expressão de moléculas de adesão e atua promovendo agregação de células, para formar um microambiente favorável à neoformação de vasos e de tecido fibroso. Microambiente esse, composto por citocinas angiogênicas como a apelina e o VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular).

No estudo de Qiang Lu *et al.* (2014), a co-expressão de apelina e VEGF em pacientes com ERM em decorrência de PDR (Retinopatia diabética proliferativa), evidenciou um sinergismo desses fatores na angiogênese e gliose, e que a apelina era regulada autocrinamente pelas células endoteliais retinianas. Em seu estudo, investigou-se a correlação da apelina na formação de membranas retinianas após instalação da PDR.

Conforme evidenciado por Sabrosa (2013), as células gliais, fibroblastos e endoteliais atuam na neovascularização e fibrose do tecido retiniano e embora o mecanismo fisiopatológico ser ainda pouco esclarecedor, citocinas e fatores de crescimento tem sido detectado nos portadores de ERM. Recentemente, um desses sinalizadores tem sido identificado como um importante adjuvante na angiogênese, a proteína Apelina. Sabe-se que esta, é fundamental para formação pós natal dos vasos da retina e desenvolvimento vascular embrionário.

Comprovando tal fato, testes com apelina *in vivo* e *in vitro* comprovaram que ela atua na formação de novos vasos através da estimulação da proliferação de novas células endoteliais e na migração destas. Já em tumores, ficou claro que ela atua positivamente na angiogênese tumoral e sua sobreexpressão relacionou-se com aumento do tumor *in vivo*. Mediante tais descobertas, a apelina pode ser um novo alvo terapêutico a ser abordado, tanto em pacientes portadores de ERM quanto pacientes com tumores.

O estudo de Qiang Lu *et al.* (2014) atuou através de testes com consentimento livre e esclarecido previamente assinados pelos pacientes, e acatou as normas da declaração de Helsinkí, além de receber a aprovação do comitê ético do hospital popular de Pequim. Para critérios de inclusão englobou-se pacientes: com menos de 70 anos de idade, sem patologias renais ou hematológicas ou uremia; sem medidas de quimioterapia e suporte de vida e pacientes portadores com menor número de doenças crônicas possíveis que não seja DM. Já como critérios de exclusão foram pacientes com: tratamento sistêmico ou ocular prévio com a terapia anti-VEGF, cirurgia ocular prévia, história pregressa de tumor ou outras doenças oculares neovasculares.

O estudo analisou amostras de 12 pacientes com PDR e ERM (dos quais 4 mulheres com idade entre 57 +- 6 anos com DM de duração de 16 +- 7 anos) e 12 pacientes com ERM idiopática (dos quais 6 mulheres com idades entre 68 +- 5 anos). As amostras foram

analisadas através da reação em cadeia da polimerase (PCR) e imunofluorescência e imunohistoquímica. Previamente 1,25 mg/0,05 ml de bevacizumabe foi injetada na cavidade do vítreo no pré-operatório, uma semana anterior à vitrectomia em 8 pacientes do grupo com PDR.

Constatou-se então que nos pacientes com PDR houve alta concentração de apelina (em todos os 12 pacientes do grupo), já no grupo com EMR idiopático, apenas 33% dos pacientes do grupo tiveram apelina detectável. Comprovando assim a expressão da apelina em pacientes portadores de PDR.

Um fato marcante foi a constatação obtida pela imunohistoquímica de pacientes com ERM com PDR cujos tiveram injeção prévia de bevacizumabe, onde nestes a apelina cursou com uma fraca coloração nas lâminas. Outro fator importante encontrado foi a regressão de vasos de grande calibre e do tecido fibrogliial nos recebintes de bevacizumabe intravítreo (QIANG LU et al., 2014).

3 I CONCLUSÃO

Conclui-se então que a apelina tem função primordial na neovascularização e formação de tecido cicatricial em pacientes diabéticos portadores de ERM decorrente de PDR, podendo ser futuramente objeto de estudo para terapias profiláticas ou curativas do ERM nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. GARAY-ARAMBURU, G.; LARRAURI-ARANA; A. "Resolución espontánea de membrana epirretiniana idiopática en un paciente joven." *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, v.80, n.12, p.741-743, 2005. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005001200012>. Acesso em: 13 set. 2016.
2. HENRIQUES, José, *et al.* "Diabetic Eye Disease." *Acta medica portuguesa*. V.28, n.1, p.107-113, 2015. Disponível em: <<http://www.actamedicaporuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/5361>>. Acesso em: 01 agosto 2016.
3. KASAI, Atsushi, *et al.* "Apelin is a novel angiogenic factor in retinal endothelial cells." *Biochemical and biophysical research communications*. v.325, n.2, p.395-400, 2004. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X04023241>>. Acesso em: 11 set. 2016.
4. KIDOYA, Hiroyasu, *et al.* "Spatial and temporal role of the apelin/APJ system in the caliber size regulation of blood vessels during angiogenesis." *The EMBO journal*. v.27, n.3, p.522-534, 2008. Disponível em: <<http://emboj.embopress.org/content/27/3/522.abstract>>. Acesso em: 15 set. 2016.
5. KNYAZER, Boris, *et al.* "Epiretinal membrane in diabetes mellitus patients screened by nonmydriatic fundus camera." *Canadian Journal of Ophthalmology/Journal Canadien d'Ophthalmologie*. V.51, n1, p.41-46, 2016. Disponível em: <[http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182\(15\)00410-X/abstract?cc=y](http://www.canadianjournalofophthalmology.ca/article/S0008-4182(15)00410-X/abstract?cc=y)>. Acesso em: 26 agosto 2016.

6. QIANG, Lu *et al.* "Apelin in epiretinal membranes of patients with proliferative diabetic retinopathy." **Molecular vision**. v.20, p.1122, 2014. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4119233/> >. Acesso em: 17 agosto. 2016.
7. SABROSA, Nelson Alexandre, *et al.* "Surgical management of diabetic retinopathy." **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v.72, n.3, p.204-209,2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802013000300015&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 21 agosto 2016.
8. SANTOS, Aliny de Lima, *et al.* "Microvascular complications in type 2 diabetes and associated factors: a telephone survey of self-reported morbidity." **Ciência & Saúde Coletiva**. v.20, n.3, p.761-770, 2015. Disponível em: < http://www.scielo.org/article_plus.php?pid=S1413-81232015000300761&tlng=pt&lng=en >. Acesso em: 18 agosto 2016.

CAPÍTULO 2

AFASIA ADQUIRIDA EPILÉPTICA E A SÍNDROME DE LANDAU- KLEFFNER

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 15/10/2020

Patrícia Gonçalves Cezar Fachine de Medeiros

Faculdade de Medicina Nova Esperança
(FAMENE)
João Pessoa- PB
<http://lattes.cnpq.br/8652868631607929>

Renata Leite Manguiera

Faculdade de Medicina Nova Esperança
(FAMENE)
João Pessoa- PB
<http://lattes.cnpq.br/9066104840459895>

Francisca Maria Tavares da Rocha

Faculdade de Medicina Nova Esperança
(FAMENE)
João Pessoa- PB
<http://lattes.cnpq.br/7841624544473786>

Milena Maria Gabrielle Silva

Faculdade de Medicina Nova Esperança
(FAMENE)
João Pessoa- PB
<http://lattes.cnpq.br/9757500634136853>

Maria Edilma Gomes Souza França

Faculdade de Medicina Nova Esperança
(FAMENE)
João Pessoa- PB
<http://lattes.cnpq.br/6954237621309968>

RESUMO: A Síndrome de Landau-Kleffner (SLK) é uma patologia que ocorre em crianças entre três e nove anos, previamente hígdas, com desenvolvimento neuropsicomotor e social normal, as quais passam a apresentar alterações eletroencefalográficas durante o sono, afasia, convulsões clínicas em até 70% dos casos. Pode haver regressão no comportamento, com prejuízo nas habilidades sociais e alterações de humor. Relatamos o caso de uma criança de seis anos, que se desenvolveu conforme o esperado para a idade até os quatro anos, quando começou a apresentar convulsões de difícil controle, cursando com afasia e deterioração da socialização, além de comportamento agressivo e inquieto. Houve controle eficaz das convulsões após dois anos de tratamento. A paciente prossegue em processo de reabilitação, conseguindo se comunicar utilizando algumas palavras e meios não verbais. A etiologia dessa enfermidade permanece ainda sem completa elucidação. Evidencia-se até o momento o papel de mutações no gene GRIN2A, que codifica o receptor para o glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) A. Foram observados vários tipos de modificações nesse gene, mas nenhuma que possa ser completamente responsabilizada pelos achados neurológicos da síndrome. O prognóstico é bastante variável e, embora em alguns pacientes as alterações eletroencefalográficas e as crises epiléticas possam remitir durante ou logo após a puberdade, a maior parte dos pacientes permanecem com distúrbios da linguagem e do comportamento após a adolescência.

PALAVRAS- CHAVE: Síndrome de Landau-Kleffner, afasia adquirida, Psiquiatria Infantil.

EPILEPTIC ACQUISITION AND THE LANDAU-KLEFFNER SYNDROME

ABSTRACT: Landau-Kleffner Syndrome (SLK) is a pathology that occurs in children between three and nine years old, previously healthy, with normal neuropsychomotor and social development, who start to present electroencephalographic alterations during sleep, aphasia, clinical convulsions in up to 70 % of cases. There may be regressions in behaviors, with impairment in social skills and mood swings. We report the case of a six-year-old child, who developed as expected for age up to four years, when the child began to present seizures that were difficult to control, with aphasia and deterioration of socialization, in addition to aggressive and restless behavior. There was effective control of seizures after two years of treatment. The patient continues in the rehabilitation process, managing to communicate using some words and non-verbal means. The etiology of this disease remains unclear. So far, the role of mutations in the GRIN2A gene is evident, which encodes the receptor for N-methyl-D-aspartate glutamate (NMDA) A. Several types of modifications have been observed in this gene, but none that can be completely responsible for the neurological findings of the syndrome. The prognosis is quite variable and, although in some patients the electroencephalographic changes and epileptic seizures may resolve during or shortly after puberty, most patients remain with language and behavior disorders after adolescence.

KEYWORDS: Landau-Kleffner syndrome, acquired aphasia, Child Psychiatry.

1 | OBJETIVOS

1.1 Geral

- Relatar o caso de uma criança atendida no serviço de Psiquiatria Infantil da Residência Médica em Psiquiatria da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE).

1.2 Específicos:

- Especificar o diagnóstico e quadro clínico compatível com a Síndrome de Landau-Kleffner.

2 | METODOLOGIA

Foram coletados dados, mediante anamnese e registros do prontuário e iniciouse acompanhamento interprofissional.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A paciente do caso apresenta características epidemiológicas e clínicas compatíveis com SLK. Foi levada à consulta pela família com queixa principal de alterações de comportamento e de aprendizagem desde os quatro anos, que pioraram nos dois meses anteriores ao atendimento. Nesta ocasião, a criança se mostrava isolada, sem participar

das atividades escolares e das brincadeiras em grupo, inquieta, ora agressiva e com crises de gritos e choro quando contrariada, de maneira desproporcional. A comunicação ocorria principalmente por meios não verbais. A criança conseguia emitir algumas palavras, embora algumas não fossem compreensíveis. Entretanto, observava-se conservação da linguagem pragmática. Mesmo não tendo sido possível obter o EEG durante o sono, a presença desta patologia em parentes consanguíneos leva a crer que a etiologia é de ordem genética/epigenética, embora não se possa descartar a probabilidade de um fator ambiental. Não foi possível articular a realização do exame funcional do sistema nervoso central. Os achados da ressonância magnética da mesma não são típicos da SLK. Houve controle eficaz das convulsões após dois anos de tratamento.

4 | CONCLUSÃO

A Síndrome de Landau-Kleffner (SLK) corresponde a uma patologia epiléptica da infância, sendo sinônima para afasia epiléptica adquirida. Surge comumente em crianças de 3 a 9 anos de idade, começando tipicamente com a ocorrência de convulsões clínicas, às quais se segue a alteração da linguagem, com déficit receptivo e expressivo verbal (BOGAERT et al, 2012). Entretanto, até 30% dos casos podem estar isentos de convulsões. Podem se somar ao quadro clínico alterações comportamentais e cognitivas, que se assemelham àquelas encontradas em crianças com regressão autística (CARABALLO et al, 2013), cursa com alterações neurológicas e psíquicas que demandam uma assistência interprofissional e continuada, sendo possível obter uma reinserção do indivíduo na sociedade com relativa adaptação. São necessários maiores estudos para desvendar não só os pormenores fisiopatológicos, como também pesquisas de cunho epidemiológico para obter dados importantes, como incidência e fatores de risco associados a esta síndrome.

REFERÊNCIAS

BOGAERT, P. V. et al. **Acquired auditory agnosia in childhood and normal sleep15 electroencephalography subsequently diagnosed as Landau–Kleffner syndrome:a report of three cases.** *Developmental Medicine & Child Neurology*, v.55, p.575–579, 2013.

CARABALLO, R. H. et al. **Landau-Kleffner Syndrome: A study of 29 patients.** *Seizure*, v.23, p.98-104, 2014.

CARVILL, G. L. et al. **GRIN2A mutations cause epilepsy-aphasia spectrum disorders.** *Nat Genet*, v.45, n.9, p.1073-1076, 2013.

CONROY, J. et al. **Towards the identification of a genetic basis for Landau-Kleffner syndrome.** *Epilepsia*, v.55, n.6, p.858–865, 2014.

DOWNES, M. et al. **Outcome following multiple subpial transection in Landau-Kleffner syndrome and related regression.** *Epilepsia*, v.56, n.11, p.1760–1766, 2015.

DUFFY, F. H. et al. **The frequency modulated auditory evoked response (FMAER), a technical advance for study of childhood language disorders: cortical source localization and selected case studies.** BMC Neurology, v.13, 2013.

FAINBERG, N. et al. **Response to immunotherapy in a patient with Landau-Kleffner syndrome and *GRIN2A* mutation.** Epileptic Disord, v.18, n.1, p.97-100, 2016.

FERNÁNDEZ, I. S. et al. **Electrical Status Epilepticus in sleep: Clinical presentation and pathophysiology.** Pediatric Neurology, v. 47, p.390-410, 2012.

FINE, A. L. et al. **Acetazolamide for electrical status epilepticus in slow-wave sleep.** Epilepsia, v.56, n.9, p.e134–e138, 2015.

GAO, K. et al. **A de novo loss-of-function *GRIN2A* mutation associated with childhood focal epilepsy and acquired epileptic aphasia.** Plos One, 2017.

GONSALES, M. C. et al. **Recent developments in the genetics of childhood epileptic encephalopathies.** Arq Neuropsiquiatr, v.73, n.11, p.946-958, 2015.

GUEVARA, D. L.; RÍOS, L.; MARCA, S. **Hipermetabolismo temporal izquierdo en síndrome de Landau-Kleffner demostrado con PET F18-FDG: reporte de un caso con remisión metabólico-clínica postratamiento.** Rev Chil Rad, v.22, n.1, p.35-38, 2016.

GUEVARA, V. C. et al. **Uso de flunarizina en un caso con síndrome de Landau-Kleffner.** Bol Med Hosp Infant Mex, v.68, n.1, p.48-53, 2011.

ANÁLISE DA SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA DE ESPÉCIES DE *PLANTAGO* FRENTE A MICRORGANISMOS DE RELEVÂNCIA NO TRATAMENTO DE DESORDENS BUCAIS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 06/10/2020

Aline Coelho de Andrade Souza

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0618373137096141>

Luis Antonio Esmerino

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6322084937422907>

Nadinny Mariana Harms

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4916880821048920>

Rosângela Capuano Tardivo

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/7759441232434795>

Vitoldo Antonio Kozlowski Junior

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4882769728391824>

RESUMO: Os fitoterápicos podem ser utilizados na Odontologia como tratamento coadjuvante e como alternativas menos tóxicas e mais eficazes, para diferentes doenças bucais. Este é o caso da *Plantago major*, reconhecido pela ANVISA por suas propriedades antimicrobiana, antiinflamatória e antisséptica, popularmente conhecida como tanchagem, tansagem ou

tranchagem. Também existem outras espécies do gênero *Plantago*, tais como *Plantago lanceolata* e *Plantago australis*, que embora não sejam reconhecidas pela ANVISA apresentam propriedades terapêuticas semelhantes a *P. major*. Tendo em vista a importância da tanchagem, a pesquisa teve por objetivo a análise da atividade antimicrobiana de infusões obtidas de *P. major*, *P. lanceolata* e *P. australis*, encontradas na cidade de Ponta Grossa e Curitiba/PR, frente a *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, microrganismos presentes em desordens bucais como doença cárie, gengivite e periodontite. A partir dos testes realizados, pudemos observar que com as amostras testadas o meio de cultura e as diluições influenciaram os resultados, com amostras em ágar Mueller-Hinton não apresentando inibição do crescimento de microrganismos, enquanto em ágar manitol e MacConkey, para a *P. lanceolata*, houve inibição microbiana. Nos testes microbiológicos conduzidos em microplacas todas as amostras de *Plantago* testadas apresentaram atividade antimicrobiana tanto para *E. coli* ($p < 0.0001$) como para *S. aureus* ($p < 0.0001$). *P. major*, *P. lanceolata* e *P. australis* apresentam um importante perfil terapêutico no tratamento das desordens bucais.

PALAVRAS-CHAVE: *Plantago*, tanchagem, atividade antimicrobiana, odontologia.

ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL SENSITIVITY OF *PLANTAGO* SPECIES IN FRONT OF RELEVANCE MICROORGANISMS IN THE TREATMENT OF ORAL DISORDERS

ABSTRACT: Phytotherapies can be used in Dentistry as an adjunctive treatment and as less toxic and more effective alternatives for different oral diseases. This is the case of *Plantago major*, recognized by ANVISA for its antimicrobial, anti-inflammatory and antiseptic properties, popularly known as plantain, *tanchagem*, *tansagem* or *tranchagem*. There are also other species of the genus *Plantago*, such as *Plantago lanceolata* and *Plantago australis*, which although not recognized by ANVISA have similar therapeutic properties to *P. major*. In view of the importance of plantain, the research aimed to analyze the antimicrobial activity of infusions obtained from *P. major*, *P. lanceolata* and *P. australis*, found in the city of Ponta Grossa and Curitiba/PR, against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, microorganisms present in oral disorders such as caries, gingivitis and periodontitis. From the tests performed, we could observe that with the tested samples the culture medium and the dilutions influenced the results, with samples on Mueller-Hinton agar showing no inhibition of the growth of microorganisms, while on mannitol and MacConkey agar, for *P. lanceolata*, there was microbial inhibition. In microbiological tests conducted in microplates, all *Plantago* samples tested showed antimicrobial activity for both *E. coli* ($p < 0.0001$) as for *S. aureus* ($p < 0.0001$). *P. major*, *P. lanceolata* and *P. australis* have an important therapeutic profile in the treatment of oral disorders.

KEYWORDS: *Plantago*, tanchagem, antimicrobial activity, dentistry.

1 | INTRODUÇÃO

Desde o início da humanidade o ser humano buscou encontrar a cura de diversas doenças por meio de plantas medicinais, atualmente sendo industrializados são chamados de medicamentos fitoterápicos, tornando-se uma valiosa alternativa para o tratamento alopático convencional (TELES; COSTA, 2014). Os fitoterápicos são preparados a partir de vegetais que apresentam propriedade terapêutica, e são formulados e prescritos em conformidade com a legislação em vigor (MACHADO; OLIVEIRA, 2013).

Na Odontologia, os fitoterápicos também têm um papel importante, em algumas desordens como cárie, gengivite e periodontite (LUZ et al, 2012). A cárie é uma patologia do tecido dentário, enquanto a gengivite pode ser definida como uma patologia que provoca inflamação dos tecidos bucais e, possui como um dos fatores causais a presença de microrganismos patogênicos no biofilme dental acumulado (CORDEIRO et al, 2006). Além disso, a gengivite, caso não tratada, pode evoluir para periodontite, doença de maior gravidade, que acomete todo o tecido periodontal e pode levar a consequências irreversíveis, como perda óssea e do elemento dentário (OLIVEIRA et al, 2007). Tendo em vista essas patologias bucais, plantas que demonstram atividade antiinflamatória, analgésica e antimicrobiana são interessantes para o tratamento destas desordens, pois auxiliam no seu tratamento (CORDEIRO et al, 2006), permitindo diferentes aplicações

terapêuticas, como os extratos aquosos de tanchagem e romã (TELES; COSTA, 2014). De grande importância para a Periodontia, tem-se o gênero *Plantago*, que apresenta propriedades terapêuticas interessantes para o tratamento de gengivite e periodontite, principalmente a antimicrobiana (LUZ et al, 2012). O gênero *Plantago* conta com mais de 250 espécies reconhecidas e distribuídas mundialmente; no Brasil encontra-se cerca de 16 espécies, principalmente nas regiões Sul e Sudeste do país (HEFLER; RODRIGUES; CERVI, 2011). Na região Sul, as plantas pertencentes a esse gênero, são utilizadas pela cultura popular como anti-inflamatórias, antimicrobianas, cicatrizantes, febrífugas e expectorantes (HEFLER; RODRIGUES; CERVI, 2011). Além do tratamento alopático, a tanchagem é usada na homeopatia (em forma de tintura) para combater sensibilidade cementária (GOSH et al, 2014). Em destaque as plantas pertencentes ao gênero *Plantago* podemos citar a espécie *Plantago major* L. (Figura 1), conhecida pelos seguintes nomes populares: tanchagem, tansagem, tranchagem, plantagem ou ainda, língua de vaca, sendo encontrada com grande predomínio na região Sul do país (BRASIL, 2014). Essa espécie é reconhecida pela ANVISA, através da sua indicação de infusão das folhas secas de *Plantago* ter efeito anti-inflamatório e antisséptico na cavidade oral (BRASIL, 2011). Diversas pesquisas demonstram a atividade antimicrobiana de *Plantago major* sobre microrganismos presentes no biofilme dental e na gengivite como, por exemplo, os estudos de Navarro et al (1998), Freitas et al (2002), Cordeiro et al (2006), Santos et al (2007), Oliveira et al (2007), Serpe et al (2008), enquanto outros estudos afirmam que o extrato etanólico de *P.major* não possui atividade contra o biofilme dental (SHARMA et al, 2016; RAMESH et al, 2020). Ainda que a espécie *P. major* seja



Figura 1 - Exemplo de dois exemplares de *Plantago major* encontrados no Campus da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Fonte: os autores.

reconhecida, existem outras espécies que não possuem reconhecimento por parte da ANVISA, como a *Plantago lanceolata*, *Plantago australis*, *Plantago tomentosa* e *Plantago guilleminiana*, entre outras (HEFLER; RODRIGUES; CERVI, 2011).

Assim, constatando-se a alta predominância da tanchagem na região Sul do Brasil com a lacuna acadêmica a respeito de estudos sobre a atividade antimicrobiana de outras espécies do gênero *Plantago*, demonstra-se a originalidade, relevância e importância acadêmica e social desta pesquisa, tanto para a Odontologia quanto para a Farmácia, Enfermagem e Medicina, gerando informação para o avanço no tratamento das desordens bucais. Consequentemente, esta pesquisa tem como principal objetivo analisar a atividade antimicrobiana de três espécies do gênero *Plantago*; *P. major*, *P. lanceolata* e *P. australis*, encontradas no município de Ponta Grossa e Curitiba/Paraná, frente a bactérias comumente encontradas em desordens bucais: *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Para atingir esse objetivo, revisão bibliográfica foi conduzida sobre o assunto, assim como a coleta das três espécies de tanchagem, que, a partir de suas corretas identificações e confecção de infusões, foram objeto dos testes microbiológicos em placas e microplacas de ágar Mueller-Hinton, manitol e MacConkey.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Revisão de literatura

Como etapa inicial desta pesquisa, foi realizada uma busca por informações e artigos científicos em portais de pesquisa como: Scielo, CAPES e ANVISA. A revisão de literatura contou com os seguintes filtros de seleção dos artigos: seleção dos artigos publicados entre os anos de 1979 a 2019 e que contivessem alguma das quatro palavras-chave relacionadas com o tema (tanchagem, *Plantago*, atividade antimicrobiana, odontologia). Esses artigos foram analisados e selecionados de acordo com interesse da pesquisa, visando direcionar o material encontrado para a área da Odontologia e sua aplicação.

2.2 Coleta de amostras

A segunda etapa da pesquisa foi a coleta das amostras de possíveis espécies de tanchagem. As amostras das plantas foram coletadas, no Campus da Universidade Estadual de Ponta Grossa; terrenos baldios, residências e parques no Município de Ponta Grossa e Curitiba/PR. Com as amostras coletadas, procedeu-se em seguida com o preparo das exsiccatas, que posteriormente foram identificadas, registradas e armazenadas no Herbário da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

2.3 Preparo das infusões

A partir da identificação das espécies de tanchagem acima citadas, foram preparadas infusões de suas folhas secas, seguindo a recomendação da monografia da *Plantago major* publicado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2014). Desse modo, a infusão foi preparada

fervendo-se 100 mililitros de água, após fervura, a água foi vertida sobre seis gramas das folhas secas da planta. O frasco foi tampado durante cinco minutos e esperou-se resfriar a infusão em temperatura ambiente. Também foram feitas infusões nas quais a quantidade de folhas foi o dobro daquela recomendada pela monografia, ou seja, 12 gramas das folhas em 100 mililitros de água. Além das infusões com as folhas secas, foram preparadas infusões utilizando folhas frescas usando *Plantago major* (amostras 2 e 3). Após a infusão resfriar a temperatura ambiente, todas as infusões confeccionadas foram armazenadas em frasco de plástico opaco.

2.4 Testes microbiológicos em placa

Nesta etapa da pesquisa foram utilizados os seguintes microrganismos: *Escherichia coli* (ATCC 25922) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923). O microrganismo *Escherichia coli* foi semeado em ágar Mueller Hinton e o microrganismo *Staphylococcus aureus* em ágar chocolate. Ambos foram incubados em estufa a 35 °C por 24 horas (figura 2).

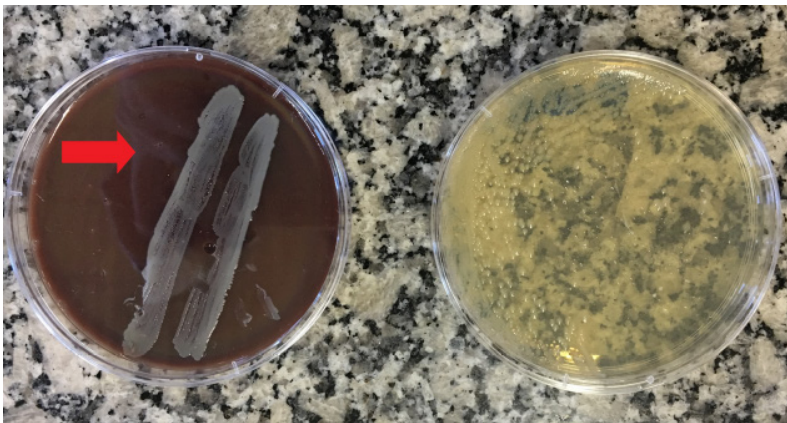


Figura 2 - Placas de ágar chocolate (seta vermelha) e ágar Muller-Hinton, contendo, *S. aureus* e *E. coli*, respectivamente.

Fonte: os autores

Após esse período procedeu-se a segunda etapa dos testes microbiológicos, que consistiu na diluição dos microrganismos da seguinte maneira: primeiramente, foi feita a diluição até obtenção da turbidez equivalente ao tubo 0,5 da escala MacFarland; no momento seguinte, cada tubo da escala MacFarland foi rediluído em salina estéril na proporção de 1:10, obtendo-se uma concentração de 10^4 UFC/ponto inoculado.

Depois da etapa de preparação dos microrganismos, procedeu-se a confecção das placas utilizadas nos testes — os meios de cultura selecionados foram ágar Mueller-Hinton, ágar manitol e ágar MacConkey. O ágar Mueller-Hinton foi o meio de cultura escolhido por

ser o meio comumente utilizado em pesquisas deste gênero, no entanto, também foram selecionados os meios ágar manitol e ágar MacConkey em razão de serem meios seletivos para os microrganismos selecionados.

As placas foram preparadas empregando 2 mL da infusão de tanchagem, selecionando-se uma placa para cada espécie da planta, 18 mL do meio de cultura e 5 microlitros da diluição em salina estéril contendo os microrganismos. Após a adição de infusão, microrganismo e meio de cultura, cada placa foi homogeneizada manualmente, e incubada a 35 ° C por 20 horas para posterior leitura dos resultados.

Após transcorrido o período de incubação, as placas foram analisadas verificando tanto a quantidade de microrganismos que cresceram quanto o tipo de colônias que cresceram. Para a análise de quantidade de microrganismos, foi estabelecido um escore (Tabela 1) para cada placa dos testes. As placas contendo as amostras de tanchagem foram comparadas com as placas controle que continham apenas microrganismos.

Valores de UFC	Escore
0 - 150	+
151 - 250	++
251 - 350	+++
351 - 450	++++
> 450	+++++

Tabela 1 – Escore utilizado para quantificar as unidades formadoras de colônias (UFC)

Fonte: os autores

2.5 Teste microbiológico em microplacas

Testes microbiológicos foram realizados em microplacas contendo caldo Mueller-Hinton utilizando placas de ELISA estéreis contendo 96 poços. Para as análises os poços foram divididos em: controle negativo (meio de cultura - sem a presença de microrganismos e infusões); controle positivo (meio de cultura com presença de microrganismos); padrão de inibição (com alíquotas de clorexidina 0,12%) e quatro amostras de tanchagem (2 amostras de *P. major*, uma de *P. lanceolata* e uma *P. australis*). Os poços contendo as amostras foram preparados em duplicata e as leituras de absorbância realizadas em triplicatas. Após a preparação da microplaca, esta foi levada ao Laboratório Multiusuário da Universidade Estadual de Ponta Grossa onde foi realizada a leitura da absorbância em $\lambda=600$ nm (STEVENSON et al, 2016), no tempo zero e depois armazenadas em estufa a 35 °C. Em seguida, foram realizadas as leituras das microplacas em 600 nm nos tempos de 24, 48 e 96 horas, sempre no mesmo horário. Para as análises estatísticas foram calculadas as ΔOD_{600nm} , através da fórmula:

$$\Delta OD_{600nm} = OD_{AX} - OD_{A0} / OD_{AX} - OD_{CNX}$$

onde OD_{AX} = absorvância amostra tempo; OD_{A0} = absorvância amostra tempo zero e OD_{CNX} = absorvância controle negativo tempo. Análise de variância foi realizada com pós testes de Bonferroni sendo conduzidos ao nível de significância de 5% utilizando software LibreOffice Calc e GraphPad Prism®.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quando se investiga a planta do gênero *Plantago* podemos observar que encontramos uma variedade de material bibliográfico referente ao assunto. A partir da busca textual das palavras-chave de interesse para esta pesquisa obtivemos as tabelas referentes ao material encontrado em dois bancos de dados: CAPES e SciELO (Tabela 2 e 3). Assim, quando busca-se apenas a palavra “*plantago*” aparecem um total de 11801 artigos no portal da CAPES e 92 artigos no portal SciELO (ambos, até a data de 5 de outubro de 2020), entre os anos de 1979 a 2019. Esses artigos estão distribuídos em diversas áreas do conhecimento como Odontologia, Agronomia, Medicina, Medicina Veterinária, Botânica, entre outras. Entretanto, quando associamos os termos “*plantago*” ou “*tanchagem*” a “Odontologia” ou “Dentistry” a quantidade de material sofre uma queda, o que reforça a necessidade de se estudar esta planta medicinal.

Palavra-chave	Artigo	Livro	Periódico revisado por pares	Research datasets	Artigos de jornal	Outros*
tanchagem	23	2	14	-	1	-
tanchagem + odontologia	1	-	-	-	-	-
tanchagem + antimicrobiano	1	-	-	-	-	-
tanchagem + dentistry	1	-	-	-	-	-
tanchagem + antimicrobial	2	1	1	-	-	-
plantago	11801	5	11353	3030	292	124
plantago + odontologia	4	-	3	-	-	-
plantago + antimicrobiano	4	-	3	-	-	-
plantago + dentistry	43	-	40	-	-	-
plantago + antimicrobial	672	-	652	0	5	0

Tabela 2 - Relação do material encontrado durante a pesquisa bibliográfica no portal da CAPES

* Nas pesquisas aparecem as seguintes categorias: “recursos textuais”, “resenhas”, “imagens”, “atas de congresso”, “relatórios técnicos”, ora coincidindo com aquilo que estava inserido em “outros”, ora com correspondência parcial. Esses dados não foram considerados para a presente pesquisa.

Fonte: os autores, elaborado com base nos dados obtidos do portal CAPES (2020)

Palavra-chave	Artigo	Livro	Relato de Caso	Comunicação rápida
tanchagem	5	0	0	0
tanchagem + odontologia	1	0	0	0
tanchagem + antimicrobiano	1	0	0	0
tanchagem + dentistry	1	0	0	0
tanchagem + antimicrobial	2	0	0	0
plantago	92	0	1	1
plantago + odontologia	1	0	0	0
plantago + antimicrobinano	0	0	0	0
plantago + antimicrobial	3	0	0	0
plantago+ dentistry	0	0	0	0

Tabela 3 - Relação do material encontrado durante a pesquisa bibliográfica no portal SciELO

Fonte: os autores

A partir das amostras coletadas de diversas espécies de tanchagem, encontradas no município de Ponta Grossa e Curitiba, cinco amostras de plantas fizeram parte do estudo: três espécies de *Plantago major*, uma espécie de *Plantago lanceolata* e uma espécie de *Plantago australis*. Todas as amostras foram previamente identificadas no Herbário da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como pode ser observado na Tabela 4 e Figura 3.

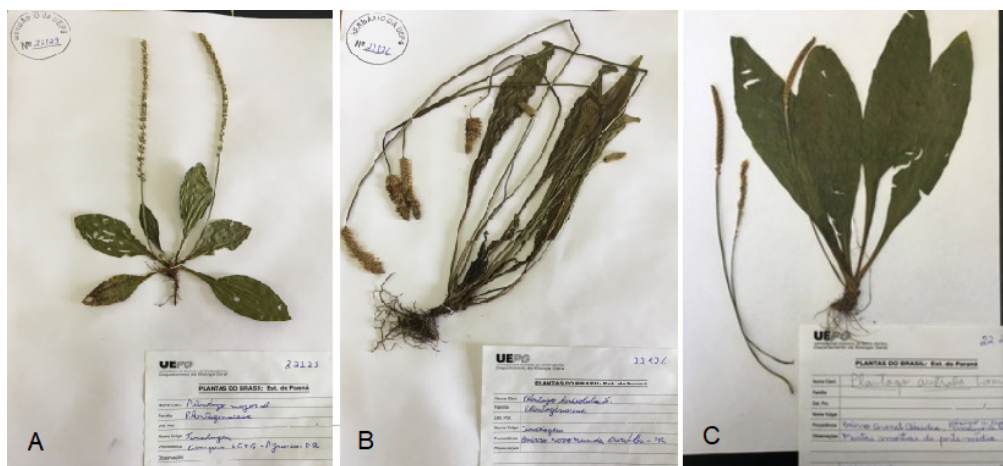


Figura 3 - Exsicatas confeccionadas de A) *Plantago major*; B) *Plantago lanceolata* ; C) *Plantago australis*

Fonte: os autores

Amostra	Espécie	Nº Exsicata	Local	Ano
1	<i>Plantago major</i>	22227	Bairro Centro - Ponta Grossa/PR	2018
2	<i>Plantago major</i>	22129	Bairro Uvaranas - Ponta Grossa/PR	2018
3	<i>Plantago major</i>	22228	Bairro Uvaranas – Ponta Grossa/PR	2018
4	<i>Plantago australis</i>	22229	Bairro Coronel Cláudio - Ponta Grossa/PR	2018
5	<i>Plantago lanceolata</i>	22126	Bairro Novo Mundo - Curitiba/PR	2017

Tabela 4 - Relação das exsicatas confeccionadas durante a pesquisa

Fonte: os autores, com base nos dados do Herbário da UEPG.

Além disso, foi realizado um levantamento no Herbário da Universidade Estadual de Ponta Grossa a respeito de quantas espécies de tanchagem estavam tombadas antes do início da pesquisa sendo encontradas: 1 *Plantago alpina*, 6 *Plantago australis*, 13 *Plantago guillemianiana*, 3 *Plantago hirtella*, 4 *Plantago lanceolata*, 4 *Plantago major*, 14 *Plantago tomentosa* e 11 *Plantago sp.*, estes dados demonstram a grande incidência desse gênero na cidade de Ponta Grossa e em sua região. Sobre os testes microbiológicos, após transcorrido o tempo de incubação, as placas confeccionadas utilizando ágar Mueller-Hinton como meio de cultura foram analisadas. Os dados obtidos foram analisados e tabelados (Tabela 5), observando-se que em todas as amostras testadas, mesmo em concentrações diferentes, não houve inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus* e de *Escherichia coli*. A ausência de inibição do crescimento microbiano pode ser justificada pela própria metodologia. Analisando que foram empregados 2 mL de infusão das amostras em 18 mL de meio de cultura, a placa finaliza com uma concentração de 0,006 e 0,012 gramas de folha por mililitros de meio de cultura, tornando a amostra muito diluída para que alguma atividade antimicrobiana da planta fosse efetiva e detectada.

Amostra	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
Controle	+	+
<i>P. major</i> 1, folhas secas, 6g folha/100mL	++++	+++
<i>P. lanceolata</i> , folhas secas, 6g folha/100mL	+++++	+++
<i>P. australis</i> , folhas secas, 6g folha/100mL	+++++	++++
<i>P. major</i> 2, folhas secas, 6g folha/100mL	+++	+++
<i>P. lanceolata</i> , folhas secas, 12g folha/100mL	++++	++++
<i>P. major</i> 3, folhas frescas, 12g folha/100mL	++++	++++
<i>P. major</i> 1, folhas frescas, 12g folha/100mL	++++	++++

Tabela 5 - Resultados dos testes com diferentes espécies de tanchagem, utilizando ágar Muller-Hinton como meio de cultura

Fonte: os autores

Essa análise pode ser confirmada quando os testes foram realizados em microplacas com 96 poços. Os testes microbiológicos demonstraram que ocorreu inibição do crescimento microbiano em todas as amostras de tanchagem segundo ANOVA tanto para *E. coli* ($p < 0.0001$) como para *S. aureus* ($p < 0.0001$). Redução significativa nos valores de absorvância (ΔOD_{600nm}) foram observados para *P. major*, *P. lanceolata*, *P. australis* 24h ($p < 0.01$) e 96 h ($p < 0.001$) quando testadas contra amostras de *E. coli* (Figura 4) e de *S. aureus* 96 h ($p < 0.001$) (Figura 5). *P. lanceolata* conseguiu inibir significativamente o crescimento de *S. aureus* nas primeiras 24 horas ($p < 0.05$), enquanto uma das amostras de *P. major* inibiu mais efetivamente as 48 h ($p < 0.05$) (Figura 5).

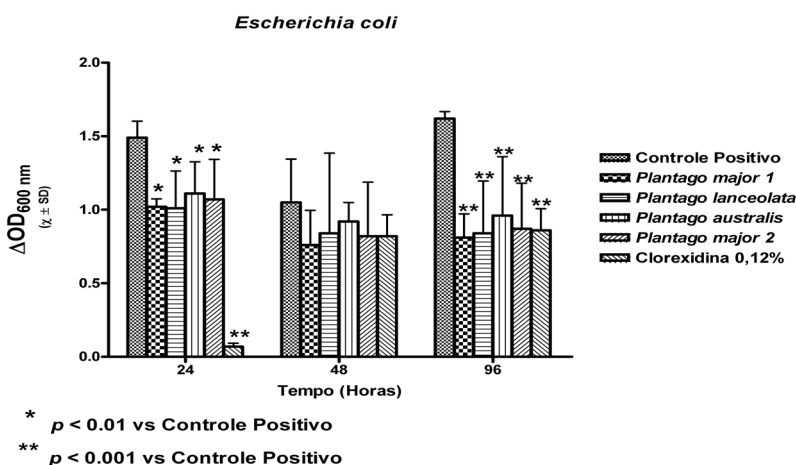


Figura 4 - Valores de absorvância obtidos de espécies de tanchagem frente a *E. coli*.

Nos testes microbiológicos realizados a clorexidina à 0,12% foi efetiva em inibir tanto *E. coli* como *S. aureus* ($p < 0.001$) tendo sido utilizada como substância de inibição padrão conforme descrito em Material e Métodos.

Além disso, quando observamos a tabela 6, que demonstra os resultados obtidos a partir de placas contendo meio de cultura ágar manitol (meio seletivo para *S. aureus*), constata-se a inibição do crescimento de *S. aureus* com todas as amostras testadas de *P. lanceolata* e *P. major* quando a concentração das amostras nos testes está aumentada.

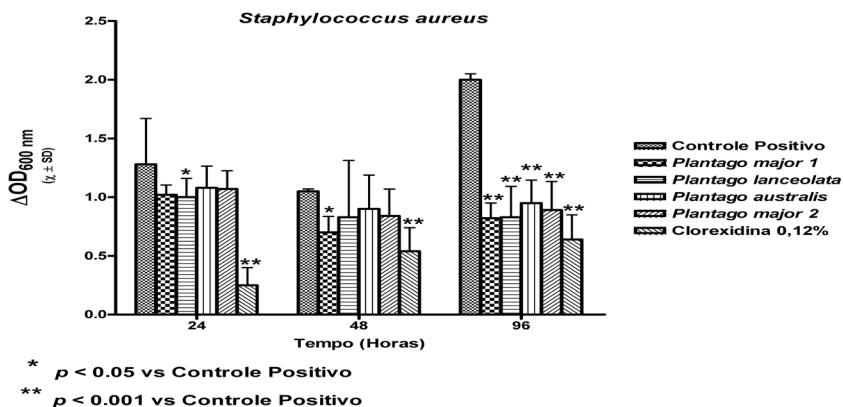


Figura 5 - Valores de absorvância obtidos de espécies de tanchagem frente a *S. aureus*.

Quando utilizamos o meio de cultura ágar MacConkey, o crescimento de *E. coli* é maior que o do grupo controle em todas as amostras, exceto para *Plantago lanceolata*, onde houve inibição do crescimento, como pode ser observado na Tabela 6. Outro aspecto importante dos resultados obtidos foi a presença de outras espécies de microrganismos, que não foram identificados, observadas após a incubação das placas. Pode-se notar isso na figura 6, que demonstra a presença de outras colônias que não são características de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, seja pela alteração de coloração do meio de cultura MacConkey (o meio de cultura altera sua cor de vermelho para amarelo na presença de bactérias não fermentadoras de lactose) ou pela própria morfologia da colônia. A contaminação pode ser observada nas seguintes amostras: *Plantago australis* e *Plantago major* (amostra 2 e 3).

Amostra	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
Controle	+++	++++
<i>P. lanceolata</i> , folhas secas, 12g folha/100mL	+	+++
<i>P. major</i> 3, folhas frescas, 12g folha/100mL	+	+++++
<i>P. major</i> 1, folhas frescas, 12g folha/100mL	+	+++++

Tabela 6 - Resultado dos testes realizados com diferentes espécies de tanchagem, utilizando como meio de cultura o ágar manitol e ágar MacConkey

Fonte: os autores

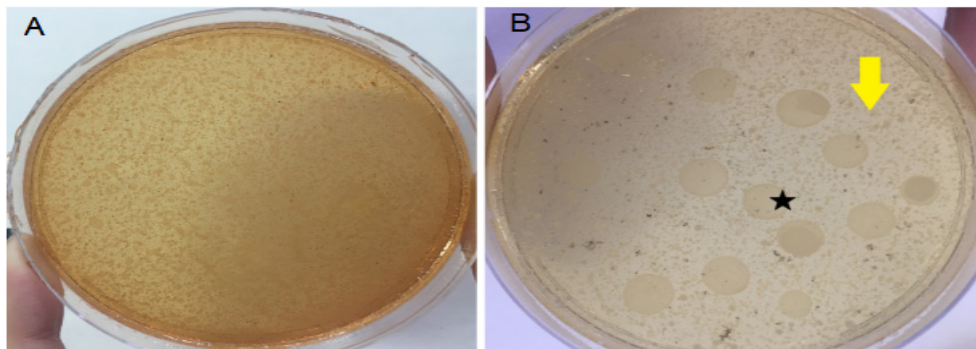


Figura 6 - Em A) placa de ágar MacConkey, mostrando que o meio alterou sua coloração de rosa para amarela, indicando contaminação; B) placa de ágar Mueller-Hinton, mostrando colônias de *S. aureus* (seta) e outras colônias de morfologia diferente (asterisco)

Fonte: os autores

Essa contaminação pode ser proveniente das próprias folhas de tanchagem, pois estas estão expostas a diversos microrganismos, quando coletadas diretamente da natureza. Desta maneira, testes realizados diretamente em placas aumentam a possibilidade do crescimento de outras espécies de microrganismos, sugerindo contaminação das amostras vegetais. A contaminação observada, demonstra que a metodologia utilizada não é tão efetiva para avaliar a atividade antimicrobiana de espécies de tanchagem frente a microrganismos encontrados na cavidade oral (*S. aureus* e *E. coli*). Entretanto, se mostra eficiente em detectar a contaminação nas folhas das plantas, podendo ser um método de interesse para avaliar a presença de contaminantes previamente a testes microbiológicos. Assim, apesar da metodologia empregada ocasionar uma diluição acentuada da infusão de tanchagem, ela pode ser utilizada para detectar níveis de contaminação nas folhas de tanchagem, orientando assim futuras pesquisas para que outros métodos sejam empregados em adição, como métodos de esterilização química das folhas, previamente a estudos microbiológicos com a planta. Portanto, faz necessário a continuação dos testes na tentativa de encontrar uma concentração mais adequada para a infusão do gênero *Plantago* que efetivamente demonstre uma atividade antimicrobiana e referende a sua utilização pela população, contribuindo para a promoção da saúde oral e sistêmica das pessoas. Além disso, pode-se sugerir o emprego de métodos de descontaminação das folhas de tanchagem, previamente ao preparo das infusões, para diminuir a possibilidade de contaminação, tornando desta maneira mais segura a utilização desta planta medicinal.

4 | CONCLUSÃO

Baseado nas informações obtidas, sugere-se que:

- testes conduzidos em diferentes meios de cultura demonstram sensibilidade diferente para as amostras testadas, especialmente pela diluição dos extratos das plantas medicinais;
- testes microbiológicos em microplacas sugerem mais efetividade das amostras testadas inibindo o crescimento microbiano;
- *P. major*, *P. lanceolata* e *P. australis* apresentam um importante perfil terapêutico no tratamento das desordens bucais.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011.

_____. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Monografia da espécie *Plantago major* L. (tanchagem)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CORDEIRO, C. H. G.; SACRAMENTO, L. V. S.; CORRÊA, M. A.; PIZZOLITTO, A. C.; BAUAB, T. M. Análise farmacognóstica e atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em formulação para a higiene bucal. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol. 42, n. 3, jul./set., 2006.

SANTOS, E. B. dos; SLUSARZ, P. A. A.; KOZLOWSKI JUNIOR, V. A.; SCHWARTZ, J. P. Eficácia antimicrobiana de produtos naturais frente a microrganismos causadores da endocardite bacteriana. **Publicatio UEPG Ciências Biológicas e da Saúde**, Ponta Grossa, vol. 13, n. (3/4), p.67-72, set/dez., 2007.

FREITAS, A. G.; COSTA, V.; FARIAS, E. T.; LIMA, M. C. A.; SOUZA, I. A. Avaliação antiestafilocócica do *Plantago major* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 12, supl., p. 64-65, 2002.

GOSH, S. et al Dental practice scenario in a government homeopathic hospital in West Bengal, India. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, vol. 14, n. 3, p. 200-204, 2014.

HEFLER, S. M.; RODRIGUES, W. A.; CERVI, A. C. O gênero *Plantago* L. (Plantaginaceae) na região Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Biociência**, Porto Alegre, v. 9, n. 3, p. 297-321, jul./set. 2011.

LUZ, A. C.; PRETTI, I.R.; DUTRA, J. C. V.; BATITUCCI, M. C. P. Avaliação do potencial citotóxico e genotóxico de *Plantago major* L. em sistemas teste in vivo. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v.14, n.4, p.635-642, 2012.

MACHADO, A. C.; OLIVEIRA, R. C. Medicamentos Fitoterápicos na odontologia: evidências e perspectivas sobre o uso da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v.16, n.2, p.283-289, 2014.

NAVARRO, D. F.; SANTOS, E. A. T.; ROCHA, J. C. F.; BREMM, L. L.; JUKOSKI, M.; RIBEIRO, G.; KOZLOWSKI JR, V. A. Efeitos do digluconato de clorexidina, *Plantago major* e placebo sobre placa dental e gengivite: uma comparação crítica da eficácia de colutórios. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v.1, n. 1, p. 28-38, 1998.

NCCLS, National Committee for Clinical Laboratory Standards. Padronização dos **Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada**. Tradução de Silvia Figueiredo Costa Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 8ª edição, jan. 2005.

OLIVEIRA, C. H. D.; SERPE, L.; CABRAL, D.; SANTOS, E. B. D.; NAVARRO, D. F.; GOODSON, J. M.; KOZLOWSKI JR, V. A. Antibacterial activity evaluation of *Plantago major* against oral bacteria. **J. Dent. Res.** v.86, n.(Spec Iss A), 1878, 2007.

OLIVEIRA, F. Q.; GOBIRA, B.; GUIMARÃES, C.; BATISTA, J.; BARRETO, M.; SOUZA, M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 466-476, 2007.

RAMESH, M.V. Evaluation of dentifrices of complementary and alternative medicinal systems on plaque formation and gingivitis: A randomized controlled clinical trial. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 12, n. 3, p. 227–234, 2020.

SERPE, L.; CABRAL, D.; OLIVEIRA, C. H.; SANTOS, E. B.; NAVARRO, D. F.; GOODSON, J. M.; KOZLOWSKI JR, V. A. Atividade antimicrobiana de extrato bruto de *Plantago major* durante condições de anaerobiose. **Anais do III Simpósio Iberoamericano de Plantas Mediciniais**. Ponta Grossa, 31 de julho, 2008.

SHARMA, H. et al. Antimicrobial efficacy of three medicinal plants *Glycyrrhiza glabra*, *Ficus religiosa*, and *Plantago major* on inhibiting primary plaque colonizers and periodontal pathogens: An in vitro study. **Indian Journal of Dental Research**, vol. 27, n. 2, p. 200-204, 2016. Disponível em: <https://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2016;volume=27;issue=2;spage=200;epage=204;aulast=Sharma>. Acesso: 01 out. 2020.

SOUZA, A. C. A., KOZLOWSKI JR, V. A., ESMERINO, L. A., HARMS, N. M. Avaliação da atividade antimicrobiana das espécies de *Plantago* encontradas na região de Ponta Grossa-PR e sua importância na área odontológica. In: ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 27, 2018, Ponta Grossa. **Anais eletrônico**, Ponta Grossa: editora UEPG, 2018. Disponível em: https://siseve.apps.uepg.br/storage/eaic2018/12_Aline_Coelho_de_Andrade_Souza-153662025030282.pdf. Acesso em: 01 out. 2020.

SOUZA, A. C. A., KOZLOWSKI JR, V. A. Análise da sensibilidade antimicrobiana de espécies de *Plantago* frente a microrganismos de relevância no tratamento de distúrbios bucais In: ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 28, 2019, Ponta Grossa. **Anais eletrônico**, Ponta Grossa: editora UEPG, 2019. Disponível em: https://siseve.apps.uepg.br/storage/EAIC2019/12_Aline_Coelho_de_Andrade_Souza-156882361638259.pdf. Acesso em: 01 out. 2020.

STEVENSON, K., McVEY, A., CLARK, I. et al. General calibration of microbial growth in microplate readers. **Sci Rep** 6, 38828 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep38828>

TELES, D. G.; COSTA, M.M. Estudo da ação antimicrobiana conjunta de extratos aquosos de Tansagem (*Plantago major* L., *Plantaginaceae*) e Romã (*Punica granatum* L., *Punicaceae*) e interferência dos mesmos na ação da amoxicilina in vitro. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.16, n.2, supl. 1, p.323-328, 2014.

CAPÍTULO 4

ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE ÁGUA EM CRECHES/ABRIGO DE ALTA FLORESTA -MT

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Ana Paula Rodrigues da Silva

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/4119319543891835>

Adriana Matheus da Costa Sorato

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/8500353468007151>

Giseudo Aparecido de Paiva

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/9638960866567416>

Tainara Rafaely de Medeiros

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/2809357525019299>

Grace Queiroz David

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/9003696340101394>

Walmor Moya Peres

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/8458149831212820>

Luana Souza Silva

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/0622729358296298>

Luiz Fernando Gibbert

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/4598678111355586>

Bruna Francielli Gama

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/8414164561429207>

Crislei Ferreira Alves

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/7532215505830936>

Renan Colavite dos Santos

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/3728303869014370>

Ana Paula Roveda

Universidade do Estado de Mato Grosso-
UNEMAT
Alta Floresta- MT
<http://lattes.cnpq.br/7253460466001147>

RESUMO: A água é recurso natural essencial à vida dos seres humanos, ligado diretamente a saúde dos mesmos. O público infantil apresenta maior fragilidade por apresentar sistema imunológico ainda em formação e, não possuem conhecimento sobre higienização, que evitaria contrair certos tipos de doenças, ligado primordialmente às bactérias. Desse modo, este trabalho teve como objetivo verificar a qualidade microbiológica da água oferecida as crianças de unidades escolares (creches) no município de Alta Floresta- MT. O estudo foi realizado com as creches públicas e um abrigo infantil do município, totalizando 11 pontos de coleta de água, dos quais foram retiradas duas amostras de água das áreas de maior utilização, a cozinha e o bebedouro, após realizar a coleta foi aplicado um questionário estruturado composto de cinco questões aos coordenadores/diretores. As análises microbiológicas das amostras foram realizadas no Laboratório de Microbiologia e Fitopatologia da Universidade do Estado de Mato Grosso - UNEMAT, Alta Floresta - MT. Em todas as instituições participantes, inicialmente constatou-se a presença de coliformes, contudo ao prosseguir com a análise, não foram identificados coliformes totais ou fecais nas águas, o que caracteriza a água própria para consumo. Além disso, segundo as respostas do questionário, a limpeza dos reservatórios e as trocas de filtros são realizadas semestralmente e a procedência da água utilizada é de fontes que recebem tratamento, o que pode justificar a qualidade da água oferecida as crianças. Conclui-se que a água ofertada nas creches e no abrigo municipal de Alta Floresta é de boa qualidade, seguindo os padrões de potabilidade exigidos pelo Ministério da Saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Consumo, potabilidade, crianças.

MICROBIOLOGICAL WATER ANALYSIS IN NURSES / HIGH FOREST SHELTER -MT

ABSTRACT: Water is an essential natural resource for human life, directly linked to their health. Children are more fragile because they have an immune system that is still being formed and do not have knowledge about hygiene, which would avoid contracting certain types of diseases, primarily linked to bacteria. Thus, this study aimed to verify the microbiological quality of the water offered to children in school units (daycare centers) in the municipality of Alta Floresta - MT. The study was carried out with public daycare centers and a children's shelter in the municipality, totaling 11 water collection points, from which two water samples were taken from the areas of greatest use, the kitchen and the drinking fountain. structured questionnaire composed of five questions to coordinators / directors. The microbiological analyzes of the samples were carried out at the Microbiology and Phytopathology Laboratory of the State University of Mato Grosso - UNEMAT, Alta Floresta - MT. In all participating institutions, the presence of coliforms was initially found, however when proceeding with the analysis, total or faecal coliforms were not identified in the waters, which characterizes the water suitable for consumption. In addition, according to the questionnaire responses, cleaning of reservoirs and filter changes are carried out every six months and the source of the water used is from sources that receive treatment, which may justify the quality of the water offered to children. It is concluded that the water offered in day care centers and in the municipal shelter of Alta Floresta is of good quality, following the potability standards required by the Ministry of Health.

KEYWORDS: Consumption, potability, children.

1 | INTRODUÇÃO

Embora a superfície do planeta seja recoberta por água, cerca de 70% do seu volume total, desses apenas 2,5% é água doce, que em sua maioria está nas geleiras, em menor volume nas águas subterrâneas e pouca quantidade na superfície (MMA, 2009). A água potável é um recurso primordial para a existência da vida no planeta, essencial para consumo, uso diário e para a alimentação, pressupondo que a produção de alimentos depende diretamente da oferta de água necessária para o cultivo (GRASSI, 2001).

Dessa maneira, a água é de suma importância para todos os organismos vivos e essencial para manter a qualidade de vida e saúde dos mesmos, visto que metade da população latino-americana adoecem por problemas relacionados à água (TN SUSTENTAVEL, 2017). Algumas das epidemias mais comuns que já atingiram o ser humano tiveram origem no sistema de distribuição de água potável (BRANCO SM, 1999).

As principais doenças, que acometem os seres humanos, são oriundas de contaminantes como bactérias (*Escherichia coli*, *Shigella*), vírus (*Rotavírus*), produtos químicos, agrotóxicos, metais pesados, e protozoários (Ameba, Giárdia), que podem em decorrência de sua ingestão causar doenças como a cólera, hepatite A, febre tifoide e diarreia aguda (CCD/SES-SP, 2009), a qual causa cerca de 1,5 milhões de mortes em crianças com menos de 5 anos em todo o mundo, contudo 94% dos casos são passíveis e controláveis. (WHO/UNICEF, 2006). O público infantil é mais sensível a estas doenças, por conta de seu sistema imunológico ainda estar em construção, o que os torna alvo mais propensos a estas epidemias, juntamente com os idosos (MACÊDO, 2001).

As formas de transmissão, veiculados pela água, mais comuns ocorrem por consumo direto ou indireto, ingestão de alimentos contaminados ou higienização precária (DEALESSANDRI, 2013). A água para ser considerada potável e própria ao consumo humano, do ponto de vista microbiológico, não deve conter nenhum tipo de coliforme ou *Escherichia coli*, bactéria que habita o intestino dos seres de sangue quente e está presente em suas fezes, de modo que sua presença na água impossibilita o consumo (SIQUEIRA, 2010; ROCHA et al, 2001).

Dessa maneira, este estudo teve como objetivo verificar a qualidade microbiológica da água oferecida as crianças de unidades escolares (creches) no município de Alta Floresta- MT.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado com as creches públicas e um abrigo infantil do município de Alta Floresta – MT, totalizando 11 pontos de coleta de água, dos quais foram retiradas duas amostras de água das áreas de maior utilização, os quais foram a cozinha e o bebedouro.

As análises microbiológicas das amostras foram realizadas no Laboratório de Microbiologia e Fitopatologia da Universidade do Estado de Mato Grosso - UNEMAT, Campus de Alta Floresta – MT.

Foram executados testes de presença/ausência de Coliformes Totais, em sua maioria pertencentes ao grupo *Escherichia*, *Enterobacter*, ou *Citrobacter*, também testes para Coliformes Fecais ou Coliformes Termotolerantes, principal indicador de contaminação fecal causado pela *Escherichia coli* (BRASIL, 2013).

O método consiste na transferência de 1mL da amostra para 10mL de caldo Lactosado, acondicionado em tubo de ensaio, com tubo de Durham dentro, auxiliando na indicação de presença/ausência (ROMPRÉ et al.,2002). Após esse processo, os tubos são incubados em estufa bacteriológica com temperatura constante de 35°C por 48h. Para os resultados positivos no teste supracitado, transfere-se 3 alçadas do caldo Lactosado, com a alça de platina, em caldo verde brilhante, para verificar a presença de Coliformes Totais e posterior incubação em estufa bacteriológica por 48h a 35°C.

Perante aos resultados positivos neste segundo teste transferiu-se 3 alçadas de verde brilhante para o caldo EC, e em seguida acomodados em estufa bacteriológica, a 44,5°C por 24h, o qual confirma a presença de *Escherichia coli*. Os dados obtidos foram discutidos de maneira subjetiva, utilizando metodologia qualitativa.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em todas as instituições participantes da pesquisa inicialmente constatou-se a presença de coliformes, contudo ao prosseguir com a análise, não foram identificados coliformes totais ou fecais nas águas provenientes dessas instituições, o que caracteriza a água própria para consumo direto ou indireto (Tabela 1).

CRECHES/ABRIGO	TESTE PRESUNTIVO		TESTE COLIFORMES TOTAIS		TESTES COLIFORMES FECALIS	
	A	B	A	B	A	B
1	+	+	-	-	-	-
2	+	+	-	-	-	-
3	+	+	-	-	-	-
4	+	+	-	-	-	-
5	+	+	-	-	-	-
6	+	+	-	-	-	-
7	+	+	-	-	-	-
8	+	+	-	-	-	-
9	+	+	-	-	-	-
10	+	+	-	-	-	-
11	+	+	-	-	-	-

Tabela 01: Análise Microbiológica de Água
A: Bebedouro; B: Cozinha.

A Portaria do Ministério de Saúde, define que a ausência de coliformes totais e coliformes fecais em águas destinadas ao consumo, viabiliza sua utilização segundo os aspectos Microbiológicos (BRASIL, 2004). Sendo assim as amostras de água provenientes das creches e do abrigo municipal estão de acordo com os parâmetros da Portaria do Ministério de Saúde.

De acordo com a resolução da Secretária da Saúde, nº 293, de 25 de Outubro de 1996, fundamentado no inciso 6 do artigo 200 da Constituição Federal do Ministério da Saúde para água de abastecimento público, na qual a mesma só é considerada potável quando não apresenta Coliformes totais ou fecais (ALVES, 2002), devido a isso a água definida como potável deve estar de acordo com os padrões estabelecidos pela vigilância sanitária, caso contrário é considerada imprópria ao consumo humano (RATTI, 2011).

4 | CONCLUSÃO

A água ofertada nas creches e no abrigo municipal de Alta Floresta é de boa qualidade, segue os padrões de potabilidade exigidos e, portanto, considerada própria ao consumo direto ou indireto.

REFERÊNCIAS

ALVES, N.C.; ODORIZZI, A.C.; GOULART, F.C. **Análise microbiológica de águas minerais e de água potável de abastecimento, Marília, SP.** Revista Saúde Pública, v. 36, n. 6, p. 749- 751, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria 518, de 25 de março de 2004.** Diário Oficial, Brasília, 26 de março de 2004. p. 266. Disponível em: www.aeap.org.br/doc/portaria_518_de_25_de_marco_2004.pdf. Acesso em: 03 ago. 2017.

BRASIL. **Doenças relacionadas a água ou de transmissão hídrico: Perguntas e respostas e dados estatísticos. Secretaria de Saúde de São Paulo (SES/SP).** Coordenadoria de controle de doenças (CCD). Centro de vigilância epidemiológica (CVE/CCD). Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (DDTHA), Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE), 2009. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/doc/dta09_pergresp.pdf. Acesso em: 03 ago.2017.

BRASIL, Fundação Nacional da Saúde - **Manual Prático de Análise de Água.** Brasília: FUNASA, 4ª edição, 2013, 153p.

BRANCO S.M. **Água, Meio Ambiente e Saúde.** In: REBOUÇAS, A.C.; BRAGA, B.; TUNDESI, J.G. (orgs). Águas Doces do Brasil. São Paulo: Escrituras, p. 227-247, 1999.

COPASAD - Conferência pan-americana sobre saúde e ambiente no desenvolvimento humano sustentável. **Plano Nacional de Saúde e Ambiente no Desenvolvimento Sustentável.** Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

DEALESSANDRI, E. I. **Cartilha doenças veiculadas e transmitidas pela água (Apêndice D),** 2013, p. 56-77. Disponível em: http://www1.pucminas.br/imagedb/documento/DOC_DSC_NOME_ARQUI20140131090224.pdf. Acesso em: 03 de ago. 2017.

MMA - **Plano Nacional de Recursos Hídricos** - Secretaria de Recursos Hídricos do Ministério do Meio Ambiente. Disponível em: http://www.mma.gov.br/estruturas/sedr_proecotur/_publicacao/140_publicacao09062009025910.pdf. Acesso em: 3 ago 2017.

GRASSI, M. T. **As Águas do planeta Terra**. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola, 2001.

RATTI, B. A.; BRUSTOLIN, C. F.; SIQUEIRA, T. A.; TORQUATO, A. S. **Pesquisa de coliformes totais e fecais em amostras de água coletadas no bairro na sete, na cidade de Maringá-PR**. In: VIII EPCC - Encontro internacional de Produção Científica. CESUMAR, 2011.

ROCHA, E. S.; ROSICO, F. S.; SILVA, F. L.; LUZ, T. C. S.; FORTUNA, J. L. **Análise microbiológica da água de cozinhas e/ou cantinas das instituições de ensino do município de Teixeira de Freitas-BA**. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 34, n.3, p. 694-705, 2001.

ROMPRÉ, A.; SERVAIS, P.; BAUDART, J.; ROUBIN, M.R.; LAURENT, P. **Detection and enumeration of coliforms in drinking water: current methods and emerging**. Journal of microbiological methods. Journal of Microbiological Methods, v. 49, n. 1, p. 31-54, 2002.

SIQUEIRA, L.P.; SHINOHARA, N.K.S.; LIMA, R.M.T.; PAIVA, J.E.; LIMA FILHO, J.L.; CARVALHO, I.T. **Avaliação microbiológica da água de consumo empregada em unidades de alimentação**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 15, n. 1, p. 63-66, 2010.

TN SUSTENTÁVEL. **ÁGUA: O COMBUSTÍVEL DA VIDA**. Apostila. Disponível em: http://www.tnsustentavel.com.br/relatorio_agua.pdf. Acesso em: 03 de ago. 2017.

WHO/UNICEF - **Protecting and promoting human health**. In: Water, a shared responsibility. The UN Water Development Report 2, UNESCO, p. 202-240, 2006.

CAPÍTULO 5

ANÁLISES DOS EFEITOS DA NIMESULIDA E DO LEVODOPA SOBRE A NEUROINFLAMAÇÃO INDUZIDA POR LPS NA DOENÇA DE PARKINSON

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 04/09/2020

Sura Wanessa Santos Rocha

Universidade de Pernambuco, Instituto de Ciências Biológicas (ICB).

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/8023585720097105>

Brayan Marques da Costa

Universidade de Pernambuco, Instituto de Ciências Biológicas (ICB).

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/9090390350560016>

Ana Clara Santos Costa

Universidade de Pernambuco, Instituto de Ciências Biológicas (ICB).

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/5031602741753747>

Débora Dantas Nucci Cerqueira

Universidade de Pernambuco, Instituto de Ciências Biológicas (ICB).

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/7458455023513570>

Gabrielle Rodrigues Rangel

Universidade de Pernambuco, Instituto de Ciências Biológicas (ICB).

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/4525432698035880>

Isabela Cristina de Farias Andrade

Universidade de Pernambuco, Instituto de Ciências Biológicas (ICB).

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/2996498230675518>

Letícia Nunes Campos

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas (FCM).

Recife - Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/9924084653328500>

RESUMO: A doença de Parkinson é uma patologia neurodegenerativa, sendo uma desordem hipocinética caracterizada pela morte de neurônios dopaminérgicos (DA) presentes na substância *negra pars compacta* (SNpc), cujos sintomas incluem tremores de repouso, instabilidade postural, rigidez e lentidão dos movimentos. A etiologia da doença de Parkinson não está completamente elucidada, entretanto, dentre os vários fatores relacionados à neurodegeneração, a neuroinflamação exerce papel relevante como fator de risco de desenvolvimento da patologia. Neste sentido, avaliamos os efeitos da nimesulida e do levodopa sob o quadro de neuroinflamação induzido por administração de LPS em modelo de doença de Parkinson em camundongos C57BL/6J. Foram utilizados 36 camundongos machos da linhagem supracitados divididos em 7 grupos contendo de 4 à 7 animais: grupos controle; nimesuli; levodopa; LPS; LPS+nimesulida; LPS+levodopa; LPS+nimesulida+levodopa. Passado 8 semanas de tratamento, os animais foram eutanasiados. Após indução da doença e ao longo de 6 semanas de tratamento à taxa de sobrevivência demonstrou uma relação negativa onde apresentou-se uma alta mortalidade nos grupos que receberam nimesulida e LPS tendo uma variação de 4 à 5 óbitos por grupo. A respeito da massa corpórea

os grupos levodopa e LPS apresentaram um aumento significativo de seus pesos quando comparado com grupo controle respectivamente ($p < 0,05$ e $p < 0,0001$), não foi possível analisar os grupos controle nimesulida e LPS+nimesulida devido à mortalidade. Diante desses resultados o tratamento com nimesulida exibiu uma relação negativa correlacionado com os dados sobre a sobrevivência dos animais, ao contrário dos grupos que receberam levodopa como tratamento. No entanto, novos experimentos serão realizados a fim de esclarecer esses efeitos.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, Neuroinflamação, Levodopa, Nimesulida, Neurofarmacologia.

ANALYSIS OF THE EFFECTS OF NIMESULIDE AND LEVODOPA ON LPS-INDUCED NEUROINFLAMMATION IN PARKINSON'S DISEASE

ABSTRACT: Parkinson's disease is a neurodegenerative pathology, being a hypokinetic disorder characterized by the death of dopaminergic neurons (AD) present in the substantia nigra pars compacta (SNpc), whose symptoms include rest tremors, postural instability, stiffness and slow movement. The etiology of Parkinson's disease is not completely elucidated, however, among the several factors related to neurodegeneration, neuroinflammation plays an important role as a risk factor for the development of pathology. In this sense, we evaluated the effects of nimesulide and levodopa in the context of neuroinflammation induced by administration of LPS in a model of Parkinson's disease in C57BL / 6J mice. 36 male mice of the aforementioned strain were used, divided into 7 groups containing 4 to 7 animals: control groups; nimesuli; levodopa; LPS; LPS + nimesulide; LPS + levodopa; LPS + nimesulide + levodopa. After 8 weeks of treatment, the animals were euthanized. After inducing the disease and over 6 weeks of treatment, the survival rate showed a negative relationship, with high mortality in the groups that received nimesulide and LPS, with a range of 4 to 5 deaths per group. Regarding body mass, the levodopa and LPS groups showed a significant increase in their weights when compared to the control group respectively ($p < 0.05$ and $p < 0.0001$), it was not possible to analyze the nimesulide and LPS + nimesulide control groups due to the mortality. In view of these results, treatment with nimesulide exhibited a negative relationship correlated with data on animal survival, unlike the groups that received levodopa as treatment. However, new experiments will be carried out to clarify these effects.

KEYWORDS: Parkinson's disease, Neuroinflammation, Levodopa, Nimesulide, Neuropharmacology.

1 | INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurológica hipocinética. É uma doença progressiva e degenerativa que se manifesta por sintomas motores e não motores (HAYES, 2019). A prevalência nos países industrializados é cerca de 0,3% e a incidência aumenta com a idade. Estima-se que 3% da população com mais de 80 anos de idade sejam afetados. (DEXTER, JENNER, 2013). Tem maior ocorrência em homens do que em mulheres, sua prevalência varia de acordo com a idade, sendo mais comum em pessoas

maiores de 60 anos, a doença de Parkinson geralmente não é mortal, mas as complicações associadas são graves (MARRAS, 2008; KHAN, 2019).

Sintomas motores consistem em movimentos e tarefas físicas: tremor, rigidez, lentidão e desequilíbrio. Os sintomas não motores (sem movimento) afetam os sistemas de órgãos, como o sistema gastrointestinal e geniturinário (ARMSTRONG, OKUN, 2019). Alguns desses sintomas e sinais, como: hiposmia, distúrbio comportamental do sono (RBD) de movimento rápido dos olhos (REM), depressão e constipação, podem preceder os sintomas relacionados à deficiência de dopamina em vários anos (SCHAPIRA, CHAUDHURI, 2017).

Dopamina é um neurotransmissor frequentemente encontrado nos gânglios da base, com função de modular a transmissão sináptica neuronal em processos inibitórios e excitatórios. A principal característica patológica da doença de Parkinson é a perda de neurônios dopaminérgicos, especialmente da substância negra pars compacta (SNpc) (KHAN, 2019). A perda neuronal também é observada no núcleo basal de Meynert e no núcleo motor dorsal do nervo vago, nas áreas afetadas, são observados os corpos de Lewy, que são corpos de inclusão citoplasmática eosinofílica contendo alfa sinucleína (HAYES, 2019). Porém, a principal causa da DP permanece desconhecida. Em 1988, McGeer et al. evidenciou, através da presença de micróglia reativa na SNpc no tecido cerebral de cadáveres, uma correlação entre a patogênese da PD e a neuroinflamação, mostrando o envolvimento do sistema imunitário na patologia. Causada por uma série de condições patológicas, como agregação proteica, mutação gênica, fatores ambientais e citocinas liberadas por linfócitos T que infiltraram o sistema nervoso central (SNC), a ativação da micróglia a longo prazo tem papel fundamental para a patogênese da PD. Isso se deve ao fato que tal ativação induz uma maior expressão de citocinas, como Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α), IL-1 β , IL-6, e Interferon- γ (IFN- γ), além de NF- κ B e I κ B (ANAKA et al., 2013; WANG; LIU; VITAL; ZHOU, 2015; RAUH, 2015; BASSANI; CHIU et al., 2016; KAUR et al., 2017). É válido ressaltar que a patogênese da PD tem a micróglia como uma das principais células para orquestrar a desordem (FLOOD; ARBABZADA; SHARMA, 2016).

Os tratamentos farmacológicos para os sintomas motores da doença de Parkinson são principalmente baseados em dopamina (FOX *et.al*, 2018). Levodopa foi o primeiro medicamento eficaz para a doença de Parkinson e ainda é o mais potente. É o precursor imediato da dopamina, que pode cruzar a barreira hematoencefálica, ele permite que o baixo número de neurônios dopaminérgicos produza mais dopamina e alivie os sintomas. Seus efeitos colaterais incluem alucinações, delírios, sonolência, distonia e, principalmente, discinesia (movimentos involuntários de torção), o que geralmente limita a dose que pode ser usada e é a principal razão pela qual outros medicamentos ou intervenções cirúrgicas são considerados (HAYES, 2019). A maioria das pessoas com DP usa mais de 1 medicamento para receber os benefícios combinados, evitando efeitos adversos de altas doses de um único medicamento, porém os sintomas da DP podem piorar imediatamente antes da data

prevista para a próxima dose do medicamento e essa piora pode afetar a vida cotidiana (ARMSTRONG, OKUN, 2020).

Devido à relevância exercida pela neuroinflamação na PD e pela má resposta a longo prazo do levodopa, foram feitos sucessivos estudos com o intuito de encontrar drogas que atenuassem tal quadro, tais como: glicocorticoides, minociclina, dexametasona, paracetamol e, inseridos no grupo dos anti-inflamatórios não esteroides (NSAIDs), ibuprofeno, diflunisal, indometacina e naproxen (BASSANI; VITAL; RAUH, 2015; WANG; LIU; ZHOU, 2015). Entretanto, ainda existe uma deficiência no que diz respeito ao estudo individual das drogas que fazem parte das NSAIDs (BASSANI; VITAL; RAUH, 2015).

Outra droga com potente efeito anti-inflamatório em teste é a nimesulida (N-(4-Nitro-2-fenoxifenil) -metanossulfonamida). Faz parte da classe de medicamentos anti-inflamatório não esteroide (NSAID) (WARNER et al., 1999). Possui propriedades antitérmicas, analgésicas, neuroprotetoras e é relativamente um seletivo inibidor da COX-2 (HUNTJENS *et al.* 2009). O efeito da nimesulida ocorre por meio da inibição de vários tipos celulares, não visto em outros NSAID (CAIAZZO *et al.*, 2019) como de polimorfonuclear e de eosinófilos e quimiotaxia (OTTONELLO *et al.*, 1993; DAPINO et al., 1994; TOOL et al., 1996) com conseqüente diminuição de liberação de citocinas (CAIAZZO *et al.*, 2019). Todas as abordagens terapêuticas visam o tratamento dos sintomas do nervo motor dopaminérgico na patologia da doença (TERZI *et al.*, 2018).

Assim, fica perceptível a potencial associação entre o uso da nimesulida e da levodopa com os mecanismos inflamatórios, sendo de vital importância analisar a capacidade dessas drogas em promover melhorias terapêuticas na DP. Com isso, o presente estudo, tem como objetivo principal elucidar os efeitos da nimesulida e da levodopa sob o quadro de neuroinflamação provocado pela DP.

2 | METODOLOGIA

2.1 Animais

Neste estudo foram utilizados 36 camundongos machos da linhagem C57BL/6J, todos com aproximadamente 3 meses de idade (10-11 semanas), obtidos do Biotério de Experimentação Animal do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Os animais foram mantidos em uma sala com temperatura controlada ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), em um ciclo claro-escuro de 12 horas (07:00 h – 19:00 h). Água e alimento foram fornecidos *ad libitum*. Todos os procedimentos utilizados estão de acordo com as normas do Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) com o Protocolo 004/2018.

2.2 Desenho experimental

Os 36 camundongos foram distribuídos nos grupos: 1) Controle (C) – sem tratamentos; 2) Controle Nimesulida (CN) – tratado apenas com Nimesulida, sem receber

a dose de LPS; 3) Controle Levodopa (CL)- tratado apenas com Levodopa, sem receber a dose de LPS; 4) LPS(L)– receberam uma dose única de LPS (5mg/kg) por via intraperitoneal; 5) LPS + Nimesulida(LN) – receberam a dose única de LPS e, posteriormente, a nimesulida na dose de 10 mg/kg; 6) LPS + Levodopa(LL) – receberam a dose única de LPS e, posteriormente, o Levodopa na dose de 20mg/kg; 7) LPS + Levodopa + Nimesulida(LNL) – receberam a dose única de LPS e, posteriormente a nimesulida na dose de 10mg/kg + a dose de levodopa na dose de 20mg/kg. Após a dose única de LPS iniciou os tratamentos com nimesulida e levodopa. As drogas foram pesadas todos os dias, diluído em água destilada e administrado pela técnica gavagem.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Efeitos do método de indução e de tratamento com nimesulida e levodopa na proporção de sobrevivência animal

Ao todo, ocorreram 20 mortes, sendo 4 do grupo controle nimesulida; 1 do grupo LPS+levodopa; 3 de grupo LPS; 5 do grupo LPS+nimesulida e 5 do grupo LPS+nimesulida+levodopa. Embora tenha havido óbitos, é válido ressaltar que isso significou perda aproximada de 55,56% da amostra inicial, sendo considerada uma alta taxa de mortalidade. Após análise, verificou-se que o grupo LPS apresentou uma taxa de mortalidade de 60%; o grupo LPS+ Levodopa mostrou uma taxa de 20%, em relação aos grupos que receberam Nimesulida estes obtiveram a maior taxa de mortalidade ao final do experimento tendo o grupo controle Nimesulida apresentado 100% de mortalidade entre a 6 e 8 semana, juntamente com o grupo LPS+Nimesulida que apresentou a mesma configuração, já o grupo LPS+Nimesulida+Levodopa mostrou uma taxa de 71,48% de mortalidade (Figura 1)

Outrossim, é necessário enfatizar que a linhagem de camundongos C57BL/6J, por ser homogênea, tem suscetibilidade a malformações e outras anormalidades como alta incidência de microftalmia, surdez tardia, hidrocefalia e maloclusão (JACKSON LABORATORY, 2019). Dessa forma, é provável que os óbitos tenham ocorrido devido às características da própria linhagem ou devido ao uso prolongado de nimesulida que tem um efeito hepatotóxico (AGENCY, 2012). Tais evidências mostram que a administração da droga nimesulida, bem como o quadro da PD e a linhagem, foram fatores que interferiram na sobrevivência dos camundongos, com efeito negativo na variável estudada. Onde tais valores mostram que a administração da droga nimesulida a longo prazo foi um fator que contribuiu negativamente na permanência dos camundongos.

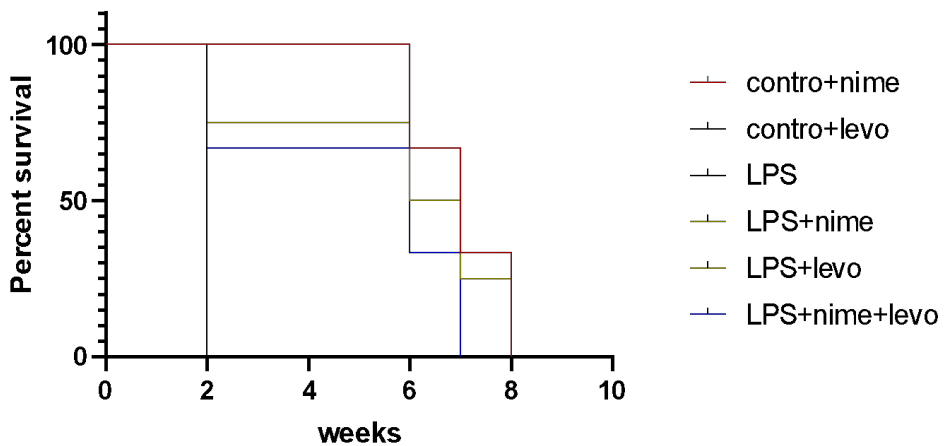


Figura 1 - Efeitos do LPS e nimesulida na proporção da sobrevivência dos camundongos

A figura 1 mostra o decaimento populacional dos grupos durante 8 semanas de tratamento, onde vermelho- controle nimesulida, verde- LPS nimesulida, azul- LPS nimesulida e levodopa e em preto- LPS levodopa.

3.2 Efeitos do método de tratamento com nimesulida e levodopa na massa corpórea

Devido à impermanência dos grupos controle nimesulida e LPS+ nimesulida, só foi possível analisar estatisticamente os grupos restantes. Após análise, verificou-se que não houve resultados significativos ao comparar a massa corpórea dos camundongos do grupo LPS+nimesulida+levodopa com o controle, bem como o grupo LPS+levodopa com o controle (Figura 1). Porém, obteve-se resultados significativos ao comparar os grupos controle levodopa ($p < 0.05$) e LPS ($p < 0,0001$) quando comparado ao grupo controle, tendo esses grupos apresentado a maior média de massa corpórea ao final do experimento (Figura 1).

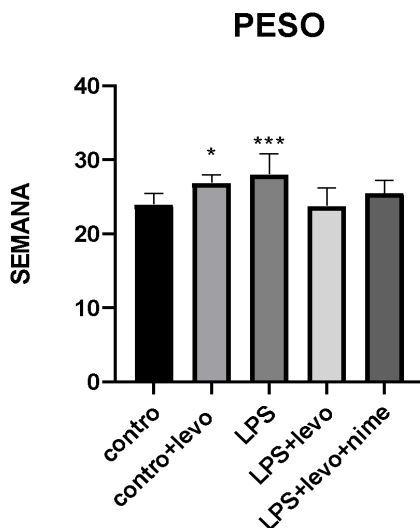


Figura 2 - Efeitos da nimesulida e levodopa na massa corporal de camundongos

A figura 2 mostra o efeito do levodopa e da nimesulida sob a massa corpórea nos camundongos machos (média \pm desvio padrão), utilizando o teste Friedman $*p < 0.05$ e $*** < 0.001$ quando comparado com o grupo controle.

Sobrepeso e a obesidade presentes nos grupos LPS e controle levodopa podem provocar mudanças metabólicas que danificam o SNC, alterando a plasticidade sináptica e levando a morte neural por necrose celular ou apoptose (MAZON et al., 2017).

Os altos níveis de ácidos graxos livres contribuem para a resistência à insulina (IR) (SCHNEEBERGER ET AL., 2014), a qual tem sido associada à disfunção neurocognitiva (STOECKEL ET AL., 2016) IR e hiperglicemia crônica induzem estresse oxidativo e respostas inflamatórias, provocando morte neuronal e prejudicando os processos cognitivos (TREVINO ET AL., 2015) As adipocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina (IL) -1, IL-6, IL-1 β , fator de necrose tumoral-alfa (TNF α), proteína C reativa e leptina, têm forte impacto para o desencadeamento da neuroinflamação e neurodegeneração

4 | CONCLUSÃO

Portanto pode-se concluir que, estudos prévios levam a crer que o tratamento com a nimesulida pode exibir uma relação negativa correlacionado com os dados de sobrevivência dos animais, uma vez que houve uma taxa de mortalidade relativamente alta. Diferentemente dos grupos que receberam levodopa como tratamento, onde a mortalidade foi muito baixa. No entanto, novos experimentos serão realizados a fim de esclarecer esses efeitos.

AGRADECIMENTOS/FINANCIAMENTO

Agradecemos a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) Instituto Aggeu Magalhães e Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) pelo apoio e financiamento.

REFERÊNCIAS

AGENCY, European Medicines. **Nimesulide**. 2012. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/nimesulide-1>. Acesso em: 04 set. 2020.

ARMSTRONG, M.J.; OKUN, M.S. **Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review**. JAMA. 2019; 323(6):548–560.

ARMSTRONG, M.J.; OKUN, M.S. **Choosing a Parkinson Disease Treatment**. JAMA. 2020; 323(14):1420.

ARNOLDUSSEN, I.A.C. et al. **Obesity and dementia: adipokines interact with the brain**. European Neuropsychopharmacology, [S.L.], v. 24, n. 12, p. 1982-1999, 2014.

BASSANI, T. B.; VITAL, M.A.B.F.; RAUH, L.K. **Neuroinflammation in the pathophysiology of Parkinson's disease and therapeutic evidence of anti-inflammatory drugs**. Arquivos de Neuro-psiquiatria, [S.L.], v. 73, n. 7, p.616-623, 2015. FapUNIFESP (SciELO).

CAIAZZO, E.; IALENTI, A.; CICALA, C. **The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: What's going on?** European Journal of Pharmacology, v. 848, p. 105-111, 2019

DAPINO, P.; OTTONELLO, L.; DALLEGRI, F. **The anti-inflammatory drug nimesulide inhibits neutrophil adherence to and migration across monolayers of cytokine-activated endothelial cells**. Respiration. 1994;61: 336–341.

DEXTER, DT; JENNER, P. **Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms**. Free Radical Biology and Medicine, v. 62, p. 132-144, 2013.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Nimesulide**. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/nimesulide-1>>. Acesso em: 3 set. 2020.

FLOOD, P.; **Inflammation: Role in Parkinson's Disease and Target for Therapy**. In: ARBABZADA, N.; SHARMA, M. Challenges In Parkinson's Disease, [S.L.], Croatia: InTech, 2016. cap. 4, p.57-87.

FOX, S.H. et al. **International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease**. Movement Disorders 2018;33(8):1248-1266

HAYES, M. T. **Parkinson's Disease and Parkinsonism**. The American Journal of Medicine, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019

HUNTJENS, D.R.H. et al. **Differences in the sensitivity of behavioural measures of pain to the selectivity of cyclo-oxygenase inhibitors**. Eur J Pain 2009;13:448–457.

KAUR, K. et al. **Neuroinflammation - A major cause for striatal dopaminergic degeneration in Parkinson's disease.** Journal of The Neurological Sciences, [S.L.], 2017;381:308-314.

KHAN, A.U. et al. **Awareness and current knowledge of Parkinson's disease: a neurodegenerative disorder.** Int J Neurosci 2019;129(1):55-93.

MARRAS, C. et al. **Predictors of deterioration in health-related quality of life in Parkinson's disease: Results from the DATATOP trial.** Movement Disorders 2008;23(5):653-659

MAZON, J.N. et al. **The impact of obesity on neurodegenerative diseases.** Life Sciences, [S.L.], v. 182, p. 22-28, 2017.

OTTONELLO, L. et al. 1993. **Nimesulide as a downregulator of the activity of the neutrophil myeloperoxidase pathway: focus on the histoprotective potential of the drug during inflammatory processes.** Drugs 1993;46:29-33.

SCHAPIRA, A.H.V.; CHAUDHURI, K.R.; JENNER, P. **Non-motor features of Parkinson disease.** Nat Rev Neurosci 2017;18:435-450.

SCHNEEBERGER, M.; GOMIS, R.; CLARET, M. **Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance.** Journal of Endocrinology, [S.L.], v. 220, n. 2, p. 25-46, 2014.

TANAKA, S. et al. **Activation of microglia induces symptoms of Parkinson's disease in wild-type, but not in IL-1 knockout mice.** Journal of Neuroinflammation, [S.L.], v. 10, n. 1, 2013.

TERZI, M. et al. **The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in neurological diseases.** Journal of Chemical Neuroanatomy, [S.L.], v. 87, p. 12-24, 2018.

THE JACKSON LABORATORY. **C57BL/6J.** Jax Org. Disponível em: <<https://www.jax.org/strain/000664>>. Acesso em: 8 fev. 2019.

TOECKEL, L.E. et al. **Complex mechanisms linking neurocognitive dysfunction to insulin resistance and other metabolic dysfunction.** F1000Research, [S.L.], v. 5, p. 353-378, 2016.

TOOL, A.T. et al. **The effect of salmeterol and nimesulide on chemotaxis and synthesis of PAF and LTC4 by human eosinophils.** Eur. Respir. J. Suppl. 1996;22:141s-145s

TREVIÑO, S. et al. **A high calorie diet causes memory loss, metabolic syndrome and oxidative stress into hippocampus and temporal cortex of rats.** Synapse, [S.L.], v. 69, n. 9, p. 421-433, 2015.

WARNER, T.D. et al. **Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclooxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full *in vitro* analysis.** USA: Proc. Natl. Acad. Sci 1999;96(13):7563-7568.

CAPÍTULO 6

ANEMIA FALCIFORME E SUA RELEVÂNCIA À PESQUISA EM SAÚDE

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 11/09/2020

Cinira de Souza Santos

FADBA

https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=50CEA2D5BFBE8C699ECDC483E314EB91#

Elizângela do Carmo Oliveira Brito

FADBA

RESUMO: A Anemia falciforme decorre de uma alteração hematológica hereditária, predominante em população negra, causada por uma mutação genética no gene da globina beta da hemoglobina, dando origem a uma hemoglobina anormal, denominada de hemoglobina S (HbS), ao invés de originar a hemoglobina A (HbA). O recôncavo Baiano tornou-se alvo de pesquisadores sobre essa anomalia, devido ao índice de população negra existente e fatores clínicos apresentados por essa população, que em sua maioria não possuem conhecimento sobre seu quadro clínico. Objetivo: Analisar os estudos publicados, contendo orientações aos profissionais de saúde, quanto à necessidade de um atendimento diferenciado a esses usuários do serviço. Metodologia: Utilizou-se de uma revisão literária de âmbito nacional, em artigos do período de 2000 a 2010, nas bases de dados SciELO e BDEFN, contendo dados sobre a mutação genética, diagnósticos, complicação clínica, mapeamento e aconselhamento genético.

Resultado e discussão: Observou-se na junção de periódicos para o presente estudo, que existem poucos registros mencionando sobre a doença, sua ação no organismo e respaldo por meio de Políticas Nacional de Atenção Integrada à Saúde da População Negra. Estudos comprovam que a qualidade de vida desses indivíduos relaciona-se a descoberta precoce do diagnóstico, favorecendo no desenvolvimento de medidas preventivas que nortearão de forma positiva a evolução e tratamento da doença. Pelo resultado apresentado é de suma importância que ocorra avanços em pesquisas, criando respaldo científico sobre a anemia falciforme e suas consequências para que ocorra disseminação do conhecimento, e conseqüentemente avanços na prestação de serviços em saúde a essa população, minimizando agravos significativos, proporcionando maior qualidade de vida a esses indivíduos.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia Falciforme, Pesquisa, Saúde.

SICKLE CELL ANEMIA AND ITS RELEVANCE TO HEALTH RESEARCH

ABSTRACT: Sickle cell anemia results from an inherited hematological change, predominant in the black population, caused by a genetic mutation in the hemoglobin beta globin gene, giving rise to an abnormal hemoglobin, called hemoglobin S (HbS), instead of originating hemoglobin A (HbA). The Concave Bahian has become the target of researchers on this anomaly, due to the existing black population index and clinical factors presented by this population, who mostly do not have knowledge

about their clinical condition. Objective: To analyze published studies, containing guidance to health professionals, regarding the need for differentiated service to these service users. Methodology: A national literary was used, in articles from 2000 to 2010, in the SciELO and BDEF databases, containing data on genetic mutation, diagnoses, clinical complications, mapping and genetic counseling. Result and discourse: It was observed in the junction of journals for the present study, that there are few records mentioning the disease, its action in the body and support through National Policies for Integrated Health Care of the Black Population. Studies prove that the quality of life of these individuals is related to the early discovery of the diagnosis, favoring the development of preventive measures that will positively guide the evolution and treatment of the disease. Due to the presented result, it is extremely importance that advances in research occur, creating scientific support for sickle cell anemia and its consequences for the dissemination of knowledge, and consequently advances in the provision of health services to this population, minimizing significant problems, providing greater quality of life for these individuals.

KEYWORDS: Sickle Cell Anemia, Research, Health.

1 | INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme decorre de uma alteração hematológica hereditária, predominante em população negra, causada por uma mutação genética no gene da globina beta da hemoglobina, dando origem a uma hemoglobina anormal, denominada hemoglobina S (HbS), ao invés de originar a hemoglobina A (HbA).

Conforme Laguardia (2006), é uma doença hereditária monogênica que ocasiona modificação na estrutura molecular da hemoglobina, provocando deficiência na captação de oxigênio. Nuzzo e Fonseca (2004), afirmam que a Anemia Falciforme se origina por meio da mutação no cromossomo 11, que resulta na troca de um ácido glutâmico pela valina, dando origem a hemoglobina S. Somente os homocigotos SS possuem a anemia falciforme.

Devido essa mutação e as condições de hipóxia celular proveniente dessa transformação, as hemácias apresentam-se em forma de uma foice, denominado por meio dessa característica de doença Falciforme.

A anemia Falciforme “é a doença hereditária mais prevalente no Brasil e de grande destaque no cenário epidemiológico brasileiro”. (COELHO, 2007). Por esta razão “tem sido apontada como questão central para a saúde pública, em virtude das características epidemiológicas que apresenta.” (DINIZ e GUEDES, 2006).

De acordo com Diniz e Guedes (2006) “a prevalência média do traço falciforme, no Brasil, gira em torno de 2%”. “Centralizada em sua maioria na população situada no sudeste e nordeste”. (NUZZO e FONSECA, 2004).

A Anemia Falciforme tornou-se um problema atual de saúde pública no Brasil, por se tratar de uma doença hereditária com imensa prevalência no território nacional. É uma das mutações genéticas mais predominantes no país. (GUIMARAES e COELHO, 2010).

O recôncavo Baiano tornou-se alvo de pesquisadores sobre essa anomalia, devido ao índice de população negra existente e fatores clínicos apresentados por essa população, que em sua maioria não tem conhecimento sobre seu quadro clínico.

Dessa forma, esta revisão literária tem como objetivo analisar os estudos publicados, contendo orientações aos profissionais de saúde, quanto à necessidade de um atendimento diferenciado a esses usuários do serviço.

2 | METODOLOGIA

Utilizou-se de uma revisão sistemática da literatura, consistindo na busca retrospectiva de artigos científicos de âmbito nacional, contendo dados sobre a mutação genética, diagnóstico, complicação clínica, mapeamento e aconselhamento genético da doença Anemia Falciforme.

Foram utilizadas para esta pesquisa as bases de dados SciELO e BDEF, selecionando publicações do período de 2000 a 2010, justifica-se este recorte temporal como forma possibilitar uma revisão atualizada.

No método da busca selecionou-se as palavras: anemia falciforme, aconselhamento genético, políticas públicas a população negra. Dentre os periódicos encontrados, apenas doze foram selecionados para confecção do artigo em questão, pois abordavam assuntos pertinentes ao tema. Os demais foram excluídos por não serem encontrados na íntegra e por falta de especificidade ao assunto proposto.

3 | RESULTADO

Observou-se na junção de periódicos para o presente estudo, que existem poucos registros mencionando sobre a doença, sua ação no organismo e respaldo por meio de Políticas Nacional de Atenção Integrada à Saúde da População Negra. Segundo Diniz e Guedes (2006), os estudos referenciando temas peculiares a Anemia Falciforme, encontram-se de maneira centralizada ou periférica de acordo com os propósitos e abordagem desejados.

Miranda et al (2009), afirma que a Anemia Falciforme apresenta relevante “importância clínica, hematológica, bioquímica, genética, antropológica e epidemiológica, entre outras, devido à sua morbidade e alto índice de mortalidade, por isso tem sido apontada como uma questão de saúde pública”.

Conforme Guimarães e Coelho (2010), grande parte das políticas de saúde são de cunho preventivo, onde as ações educativas desenvolvidas para auxiliar os indivíduos acometidos pela doença em questão, são direcionadas as pessoas que possuem o traço falciforme mais do que as que apresentam a doença propriamente dita.

Pessoas acometidas pela Anemia Falciforme, “apresentam grandes complicações clínicas que podem prejudicar o desenvolvimento, a qualidade de vida e pode levar a morte,

já que pode afetar vários órgãos” (GUIMARAES e COELHO, 2010).

Dentre as manifestações clínicas existentes em portadores da doença falciforme, as complicações sanguíneas tem seu lugar de destaque, das quais podemos citar risco de trombose proveniente da mutação das hemácias em forma de foice, o que dificulta seu trajeto pelos vasos sanguíneos acarretando obstruções, ocasionando complicações mais graves como AVC.

Este fator fisiopatológico desencadeia graves manifestações clínicas, sendo mais recorrente após os 3 meses de idade. “Durante os 6 primeiros meses de vida, esses indivíduos são geralmente assintomáticos devido aos altos níveis de hemoglobina”. (NUZZO e FONSECA, 2004).

O sequestro esplênico é uma das complicações mais acentuadas acometidas aos portadores da doença, possui maior gravidade, “sendo causa de grande morbidade e mortalidade em pacientes com doença falciforme.” (BRUNIERA, 2007).

Conforme a ciência, o baço é o órgão responsável pela formação das células de defesas existente no organismo, desencadeando nosso sistema imunológico, assim como a medula óssea. Guimarães e Coelho (2010), referem que “a destruição do baço pode acarretar em morte principalmente nos primeiros anos de vida, já que estes se tornam mais suscetíveis a infecções bacterianas”.

Crianças, jovens e adultos são acometidos diariamente por dores nos ossos e nas articulações, apresentam olhos ictericos, característicos da presença da anemia, desenvolvimento de úlceras com difícil cicatrização. Pesquisadores afirmam que a maioria dos pacientes portadores da Anemia Falciforme são atendidos pelo sistema de saúde, mas não tem real conhecimento quanto a sua condição clínica e diagnóstica. (COELHO, 2007).

Por isso a “identificação e tratamento precoces são requisitos indispensáveis para o aumento da expectativa de vida...”. Esta identificação pode ser por meio do teste genético realizados nos recém-nascidos, conhecido popularmente como o teste do pezinho, como também pode ser realizado por meio do aconselhamento genético de pessoas em idade reprodutiva. (DINIZ e GUEDES, 2006).

Pode-se obter diagnóstico da existência da Anemia Falciforme e a presença de traço por meio da realização do exame eletroforese de hemoglobina. As cadeias b globínicas são detectáveis em fase precoce da vida fetal, a partir da 10^a a 12^a semana de gravidez, o que possibilitaria o diagnóstico pré-natal da anemia falciforme.” (NUZZO e FONSECA, 2004).

4 | DISCURSÃO

Estudos comprovam que a qualidade de vida desses indivíduos relaciona-se a descoberta precoce do diagnóstico, favorecendo no desenvolvimento de medidas preventivas que nortearão de forma positiva a evolução e tratamento da doença. “Poucas são as pesquisas brasileiras que analisam a qualidade de vida de pessoas com essa anemia...” (DINIZ e GUEDES, 2003).

Diante do quadro apresentado pelas pesquisas destinadas a população com Anemia Falciforme, “no país, a maioria dos pacientes e famílias acometidas de doenças genéticas desconhece sua condição médica”. (GUIMARAES e COELHO, 2010).

Para obtenção de prognóstico favorável e resposta positiva diante dos tratamentos ofertados para minimização das manifestações clínicas, e “para que o atendimento precoce ocorra, é preciso que as pessoas estejam informadas sobre a existência da doença e consigam identificá-la.” (DINIZ e GUEDES, 2003). Dentre as pessoas presentes neste contexto, incluem-se os profissionais que assistem por meio do cuidar tais paciente.

Os profissionais necessitam estar capacitados para que a abordagem e o atendimento ofertados sejam de maneira qualitativa, atingindo as necessidades existentes em cada caso que lhe seja apresentado.

Referente as ações preventivas da Anemia Falciforme, encontra-se a esfera do aconselhamento genético. Pessoas conscientes, informadas e respaldadas sobre sua “identidade genética”, tomariam suas decisões ciente dos quadros apresentados no âmbito reprodutor. No entanto, “o aconselhamento genético no Brasil é ainda um universo desconhecido” e apresenta um caráter assistencial, pois por meio deste ocorre a orientação familiar a respeito das tomadas de decisões conscientes referentes a procriação. (DINIZ e GUEDES, 2006).

Existem centro de aconselhamento genético localizados nos hospitais universitários, alguns presentes em hospitais públicos, como também em centros de referência destinados a doação de sangue. (GUIMARAES e COELHO, 2010). Porém “poucos hospitais públicos ou universitários ofereçam o serviço”. (DINIZ e GUEDES, 2006).

De acordo com Diniz e Guedes (2003), o período do pré-natal é destinado a realização de ações preventivas na área da genética. Informam que se deve priorizar tratamentos precoces de distúrbios genéticos, assegurando assim, uma igualdade de oportunidade tanto na qualidade de vida quanto nos atendimentos ofertados a essa população. “A inclusão da eletroforese de hemoglobina nos testes de triagem neonatal representou um passo importante no reconhecimento da relevância das hemoglobinopatias como problema de Saúde Pública no Brasil” (CANÇADO E JESUS, 2007).

Apesar dos avanços existentes na área da saúde voltados a genética humana, ainda não existe cura para a Anemia Falciforme e as terapêuticas existentes na minimização dos agravos ainda são limitadas. (COELHO, 2007).

Torna-se de grande importância o diagnóstico neonatal, a realização de profilaxia e tratamentos por meio de insumos, como também a orientação quanto ao reconhecimento precoce do sequestro esplênico pelos familiares e profissionais que prestam os cuidados a esses indivíduos. Tal conhecimento contribui para a diminuição da mortalidade infantil nos primeiros anos de vida. (CANÇADO E JESUS, 2007).

Salienta-se que o “diagnóstico e tratamento precoces comprovadamente aumentam a sobrevida e melhoram a qualidade de vida das pessoas acometidas pela

Anemia Falciforme”. O conhecimento dos centros de referência especializados apresenta significativa diferença na qualidade de vida dos que neles se encontram e são assistidos. (CANÇADO E JESUS, 2007).

5 | CONCLUSÃO

O desenvolvimento e crescimento da informação genética na prevenção e promoção da saúde vem tomando seu lugar nas pesquisas. (CARDOSO e CASTIEL, 2003). Porém, necessita-se de mais empreendimento e disseminação de tal conhecimento.

Os dirigentes da saúde pública, como também todos os profissionais existentes na promoção do cuidado, no desenvolvimento de ações e políticas públicas, devem garantir ao indivíduo com doença falciforme um amplo e diversificado acesso à saúde, “desde a triagem neonatal até medidas preventivas e tratamento das complicações agudas e crônicas.” (CANÇADO E JESUS, 2007).

A vastidão epidemiológica da Anemia falciforme presente no Brasil gera subsídio para investigação e desenvolvimento de pesquisa neste âmbito. Diante desse pensamento, “a educação para a genética deve ser considerada um desafio emergente para a saúde pública”. Tais resultado disseminarão um elevado comprometimento às “ações com os princípios éticos dos direitos humanos”. (DINIZ e GUEDES, 2003).

O estudo da anemia falciforme e sua propagação é de grande importância epidemiológica no cenário brasileiro. A compreensão da população afetada frente a essa problemática, deve ser priorizado por todos os profissionais em contato direto com a saúde desses indivíduos e por nossas autoridades na saúde pública.” é uma atividade complexa, em virtude das implicações que traz à vida das pessoas orientadas e pelas especificidades das informações genéticas” (COELHO, 2007).

Os profissionais devem ser capacitados a ofertarem atendimento diferenciado e direcionado às necessidades e demandas existentes nessa população. Conforme Guimaraes e Coelho (2010), os indivíduos devem ser orientados e conscientizados sobre os vários aspectos existentes, dentre eles “tratamento disponível e a sua eficiência, o grau de sofrimento físico, mental e social imposto pela doença, o prognóstico, a importância do diagnóstico precoce, etc.”.

Para que esta abordagem seja satisfatória e alcance o que lhe é proposto, necessita-se de meios para capacitação e aprimoramento do conhecimento dos profissionais envolvidos. Por qualidade em saúde entende-se a capacidade de oferecer um tratamento humano e personalizado ao cliente, procurando superar as expectativas quanto ao atendimento de suas necessidades explícitas e implícitas.

Pelo resultado apresentado é de suma importância que ocorra avanços em pesquisas, criando respaldo científico sobre a anemia falciforme e suas consequências, que haja promoção e implementação de ações que aprimorem um viver de qualidade a todos os afetados. (GUIMARAES e COELHO, 2010).

Que haja disseminação do conhecimento, como avanços na prestação de serviços em saúde a essa população, acessibilidade as informações sobre a Anemia Falciforme, sobre grupos de apoio existentes para auxiliar no enfrentamento da doença, sobre direitos sociais e acessos aos benefícios ofertados pela assistência social, visando minimizar os agravos significativos existentes, proporcionando maior qualidade de vida a esses indivíduos.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, T; BATISTA, A. **ANEMIA FALCIFORME: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL**. Brasília, DF. Universidade ciências da saúde- vol03. Nº1 pag. 83-99. Acesso em < 20/05/2016>

DINNIZ, D; GUEDES, C. **INFORMAÇÃO GENÉTICA NA MÍDIA IMPRESSA: A ANEMIA FALCIFORME EM QUESTÃO**. Ciênc. saúde coletiva vol.11 nº. 4 Rio de Janeiro Out/Dez. 2006. Acesso em < 15/05/2016>

DINNIZ, D; GUEDES, C. **ANEMIA FALCIFORME: UM PROBLEMA NOSSO. UMA ABORDAGEM BIOÉTICA SOBRE A NOVA GENÉTICA**. Rio de Janeiro, RJ: ago2003. Acesso em < 12/05/2016>

CELHO, G; GUIMARÃES, C; **A IMPORTÂNCIA DO ACONSELHAMENTO GENÉTICO NA ANEMIA FALCIFORME**. Palmas, TO. Universidade Federal do Tocantins. Jun2008. Acesso em < 10/05/2016>

FOSCECA; *etal*. **ANEMIA FALCIFORME E INFECÇÕES**. Salvador, BA. Jornal de pediatria. Issn-0021-7557on-line.Porto Alegre, RS.2004. Acesso em < 14/05/2016>

JESUS, A; CANÇADO, R. **A DOENÇA FALCIFORME NO BRASIL**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29 nº. 3 São José do Rio Preto. Jul/Set. 2007. Acesso em < 15/05/2016>

LAGUARDIA; J. **NO FIO DA NAVALHA: ANEMIA FALCIFORME, RAÇA E AS IMPLICAÇÕES NO CUIDADO À SAÚDE**. Rev. Estud. Fem. vol.14 nº.1 Florianópolis, SC. Jan/Abr. 2006. Acesso em < 15/05/2016>

MINISTERIO DA SAUDE. **PORTARIA Nº 1.391, DE 16 DE AGOSTO DE 2005**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1391_16_08_2005.html. Acesso em < 20/05/2016>

TAVARES; *etal*. **O COTIDIANO DAS FAMÍLIAS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.31 nº. 1 São Paulo, SP Jan./Fev. 2009. Acesso em < 14/05/2016>

CAPÍTULO 7

ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA CONTROLE DA HANSENÍASE NO MUNICÍPIO DE JABOATÃO DOS GUARARAPES, PERNAMBUCO, BRASIL, 2017

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 07/10/2020

Gledsângela Ribeiro Carneiro

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
Recife (PE), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-3532-8888>.

Marta Maria Francisco

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
Recife (PE), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8938-9179>

André Luiz de Sá de Oliveira

Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz, Instituto
Aggeu Magalhães, Recife (PE), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-2483-550X>

Vânia Pinheiro Ramos

Departamento de Enfermagem da UFPE
Programa de Pós-graduação em Enfermagem -
CCS (CCS/ UFPE), Recife (PE), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-4559-934X>

Eliane Maria Ribeiro de Vasconcelos

Departamento de Enfermagem. Programa de
Pós-graduação em Enfermagem - CCS - UFPE.
Recife (PE), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-3711-4194>

Ednaldo Cavalcante de Araújo

Departamento de Enfermagem. Programa de
Pós-graduação em Enfermagem - CCS - UFPE.
Recife (PE), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-1834-4544>

Neferson Barbosa da Silva Ramos

Programa de pós-graduação em Educação

Matemática e Tecnológica (PPGEDUMATEC).
Centro de Educação (CE). Universidade
Federal de Pernambuco (UFPE). Recife (PE),
Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-9962-120X>

Maria Auxiliadora Soares Padilha

Programa de pós-graduação em Educação
Matemática e Tecnológica (PPGEDUMATEC).
Centro de Educação (CE). Universidade
Federal de Pernambuco (UFPE). Recife (PE),
Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-7024-6522>

Renata Rosal Lopes da Cruz

Secretaria de Saúde de Pernambuco -SES.
<https://orcid.org/0000-0001-7222-6875>

Monique Léia Aragão de Lira

Secretaria de Saúde de Pernambuco -SES.
<https://orcid.org/0000-0002-6945-6394>

RESUMO: Introdução: A hanseníase continua como um dos problemas de saúde pública mundial, principalmente pelas sequelas desenvolvidas pela infecção ao sistema neural e dermatológico das pessoas, causada pelo *Mycobacterium leprae*. **Objetivo:** Identificar áreas prioritárias para controle da Hanseníase no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil. **Métodos:** Ecológico. Foi utilizada a base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o censo 2010 e a base cartográfica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. O indicador utilizado foi o coeficiente de incidência para todas as formas de classificação da doença para o ano de 2017,

por bairros do município. A apresentação dos dados foi gerada por mapa temático de acordo com a classificação: hiperendêmico, muito alto, alto, médio e baixo. O software utilizado para o banco de dados foi o Excel e o QGIS® versão 2.18. **Resultados:** Foram identificados cinco bairros com classificação hiperendêmica: Os bairros de Comportas (105/100.000hab), Muribequinha (51/100.000hab), Prazeres (56/100.000hab), Socorro (156/100.000hab) e Vila Rica (40/100.000hab). Seguidos de dez bairros classificados como de muito alto o coeficiente de incidência da doença. **Discussão:** É uma cidade que deve investir em esforços para o controle da hanseníase, uma vez que, 38% dos bairros apresentam números elevados da doença, intensificando as ações e na busca ativa dos contatos intradomiciliares nesses bairros identificados. **Conclusão:** O município apresenta áreas de prioridades de controle da doença, totalizando 15 bairros, a ferramenta de geoprocessamento auxiliou para melhor visualização dos dados do sistema de informação do agravo avaliado. Assim, oportuniza os serviços e profissionais de saúde desses locais para intensificar o diagnóstico precoce, avaliação dos contatos intradomiciliares finalizando com o controle da Hanseníase.

PALAVRAS-CHAVE: Análise espacial, Controle, Epidemiologia, Hanseníase.

PRIORITY AREAS FOR LEPROSY CONTROL IN THE MUNICIPALITY OF JABOATÃO DOS GUARARAPES, PERNAMBUCO, BRAZIL, 2017

ABSTRACT: Introduction: Leprosy continues to be one of the world's public health problems, mainly due to the sequels developed by the infection of people's neural and dermatological systems, caused by *Mycobacterium leprae*. **Objective:** To identify priority areas for leprosy control in the municipality of Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brazil. **Methods:** Ecological. The database of the Information System for Notifiable Diseases, the 2010 census and the cartographic database of the Brazilian Institute of Geography and Statistics were used. The indicator used was the incidence coefficient for all forms of disease classification for the year 2017, by neighborhoods in the municipality. The data presentation was generated by a thematic map according to the classification: hyperendemic, very high, high, medium and low. The software used for the database was Excel and QGIS® version 2.18. **Results:** Five neighborhoods with hyperendemic classification were identified: the neighborhoods of Comportas (105 / 100,000 inhabitants), Muribequinha (51 / 100,000 inhabitants), Prazeres (56 / 100,000 inhabitants), Socorro (156 / 100,000 inhabitants) and Vila Rica (40 / 100,000 inhabitants). Followed by ten districts classified as having a very high coefficient of disease incidence. **Discussion:** It is a city that should invest in efforts to control leprosy, since 38% of the neighborhoods have high numbers of the disease, intensifying actions and actively searching for household contacts in these identified neighborhoods. **Conclusion:** The municipality has priority areas for disease control, totaling 14 neighborhoods, the geoprocessing tool helped to better visualize the data of the information system of the assessed disease. Thus, it provides the services and health professionals of these places to intensify the early diagnosis, assessment of household contacts ending with the control of Hansen's disease.

KEYWORDS: Spatial analysis, Control, Epidemiology, Leprosy.

1 | INTRODUÇÃO

A Hanseníase continua um dos sérios problemas de saúde pública mundial, principalmente pelo grau de incapacidade em decorrência da infecção causada pelo *Mycobacterium leprae* ao sistema neural e dermatológico das pessoas, por um diagnóstico tardio (REIS et al. 2019).

A estratégia global de Hanseníase 2016-2020, visa eliminar a doença como problema de saúde pública, com meta de chegar a um caso para cada 10.000 habitantes por país (WHO, 2016). Mas, nas Américas a taxa de casos novos foi de 3,75/100mil habitantes em 2016. No Brasil no período de 2014 a 2018 foram notificados 140.578 casos novos. E, Pernambuco foram registrados 2044 casos em 2019, ocupando o quarto lugar no número de casos dos Estados Brasileiros (BRASIL, 2020).

Para o controle da doença, existe a necessidade de informações detalhadas para apoiar o plano e o desenvolvimento de estratégias de intervenções. Assim, a implantação do Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN) foi criado para coletar, transmitir e disseminar dados gerados rotineiramente pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das doenças de notificação compulsória (BRASIL, 2018a).

A hanseníase faz parte da lista de obrigatoriedade de notificação de acordo com a Portaria de Consolidação MS/GM nº 4, de 28 de setembro de 2017, é determinado que os profissionais de saúde registrem os casos no SINAN. Portanto a análise dos dados do sistema é fundamental para identificar diferentes padrões de ocorrência da doença, nas áreas de maior vulnerabilidade.

O estudo de sua distribuição espacial identifica áreas que ofereçam maior risco de adoecer, contribui para a compreensão da dinâmica no território, por meio da ferramenta do geoprocessamento, auxilia nos processos de planejamento e intervenções, pois os municípios brasileiros apresentam diferenças regionais importantes (SOUZA et al, 2018).

Para avaliação da carga de morbidade e da magnitude da doença de uma determinada população em determinado período é utilizado o coeficiente de detecção de casos novos (CN) da Hanseníase. Elevadas taxas estão geralmente associadas a baixos níveis socioeconômicos e baixos níveis assistenciais no processo de diagnóstico precoce (RIPSA, 2011). Diante desse contexto, objetivou-se identificar áreas prioritárias para controle da Hanseníase no município de Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil.

2 | MÉTODO

O município de Jaboatão dos Guararapes, pertence à região metropolitana, localizado ao Sul da capital do Estado de Pernambuco, com área territorial de 258,724 km², apresenta área urbana e zona rural (Figura 1). A população do último censo foi de 644.620 pessoas (IBGE, 2020a). O território municipal está dividido em sete regionais político-administrativas (JABOATÃO DO GUARARAPES, 2020).

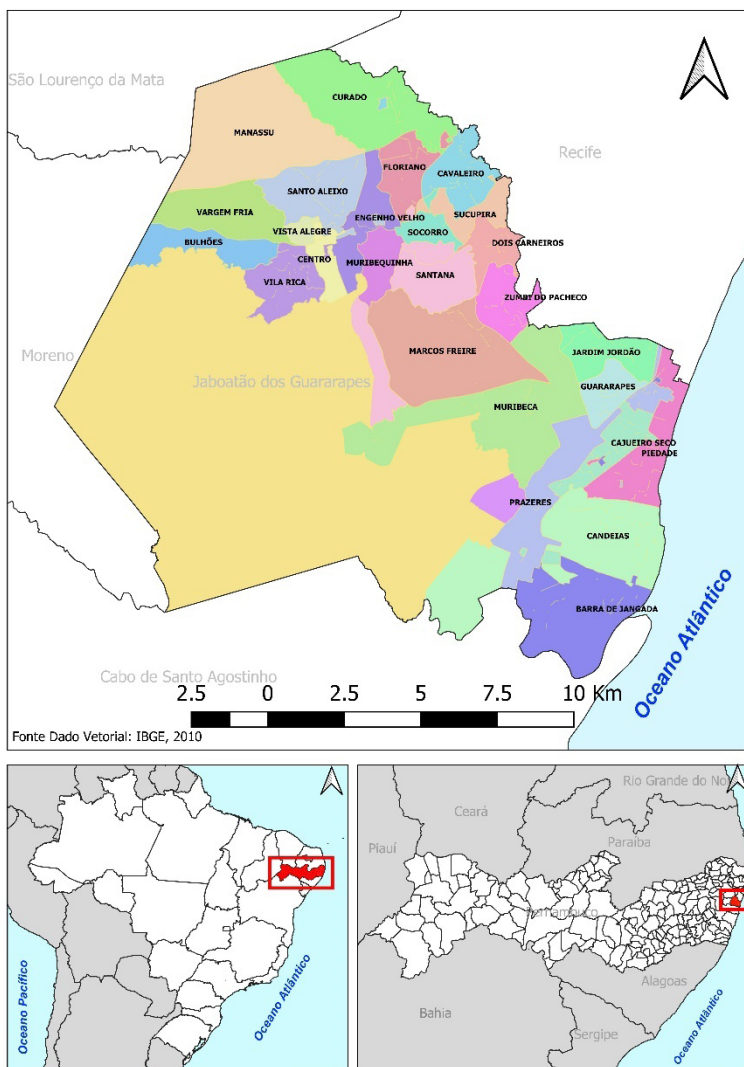


Figura 1: Município de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil.

O estudo foi do tipo ecológico. A unidade de análise foram os bairros. Os dados foram do tipo secundário extraídos do SINAN, cuja informação foi cedida pela secretaria Estadual de Saúde do Estado. A base cartográfica e dados populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) foram extraídos pelo sítio eletrônico: <https://mapas.ibge.gov.br/fisicos/estaduais.html> (IBGE, 2020b). O período em estudo foi o ano de 2017. O coeficiente de detecção foi calculado por meio dos casos novos, de todas as formas clínicas, notificados sobre a população dos bairros vezes 100.000 mil. O critério de exclusão foi o desfecho “erro diagnóstico” do caso novo.

Os bairros foram classificados de acordo com os parâmetros: Hiperendêmico: $\geq 40,0/100$ mil hab.; Muito Alto: 20,0 a 39,99/100 mil hab.; Alto: 10,00 a 19,99/100 mil hab.; Médio: 2,00 a 9,99/100 mil hab.; Baixo: $< 2,00/100$ mil hab. (BRASIL, 2018b).

Para entrada e análise dos dados foi utilizado os softwares EXCEL e o QGIS® versão 2.18 para geração dos mapas. A projeção cartográfica correspondeu ao sistema Universal Transversa de Mercator, usando modelo da Terra Datum Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas 2000.

3 | RESULTADOS

Foram identificados cinco bairros com classificação hiperendêmica: Socorro (156/100 mil hab.), Comportas (105/100 mil hab.), Prazeres (56/100 mil hab.), Muribequinha (51/10 mil hab.) e Vila Rica (40/100 mil hab.). Seguidos de dez bairros classificados como muito alto: Barra de Jangada (22/100 mil hab.), Cajueiro Seco (27/100 mil hab.), Cavaleiro (21/100 mil hab.), Engenho Velho (28/100 mil hab.), Jardim Jordão (37/100 mil hab.), Marcos Freire (29/100 mil hab.), Muribeca (34/100 mil hab.), Piedade (28/100 mil hab.), Sucupira (27/100 mil hab.) e Vista Alegre (28/100 mil hab.) (Figura 2, Tabela 1).

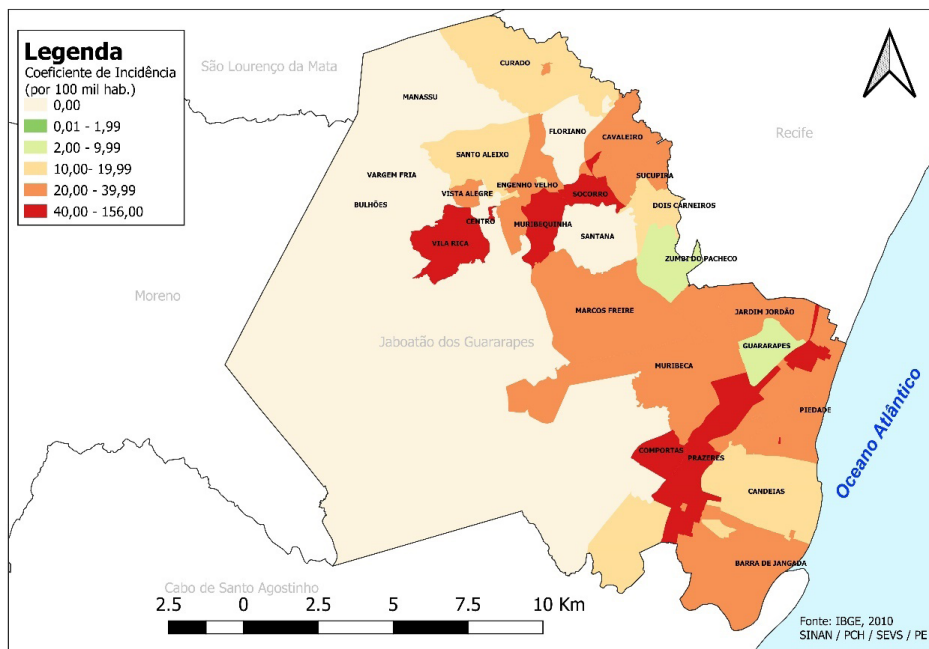


Figura 2: Coeficiente de detecção de casos novos de Hanseníase do município de Jaboatão dos Guararapes, PE. Brasil, 2017.

Bairros de Jaboatão dos Guararapes	Regional	Coefficiente de detecção de CN
Bulhões	1	0
Centro		16/100mil hab.
Engenho Velho		28/100mil hab.
Floriano		0
Manassu		0
Muribequinha		51/100mil hab.
Santana		0
Santo Aleixo		18/100mil hab.
Socorro		156/100mil hab.
Vargem Fria		0
Vila Rica		40/100mil hab.
Vista Alegre		28/100mil hab.
Cavaleiro		2
Dois Carneiros	15/100mil hab.	
Sucupira	27/100mil hab.	
Zumbi Do Pacheco	7/100mil hab.	
Curado	3	19/100mil hab.
Marcos Freire	4	29/100mil hab.
Muribeca		34/100mil hab.
Comportas	5	105/100mil hab.
Cajueiro Seco		27/100mil hab.
Prazeres		56/100mil hab.
Piedade	6	28/100mil hab.
Candeias		15/100mil hab.
Barra de Jangada		22/100mil hab.
Jardim Jordao	7	37/100mil hab.
Guararapes		5/100mil hab.

Tabela 1: Coeficiente de detecção de casos novos de Hanseníase do município de Jaboatão dos Guararapes, PE. Brasil, 2017.

Fonte: SINAN/PCH/SEVS/PE.

4 | DISCUSSÃO

Jaboatão dos Guararapes é uma cidade que deve investir em estratégias para o controle da Hanseníase, uma vez que, 38% dos bairros apresentam números elevados da doença. Intensificando as ações de educação em saúde e nas buscas ativa dos contatos intradomiciliares, principalmente nos bairros identificados como hiperendêmicos e Muito altos.

A regional 1 possui o maior número de bairros, entre eles três são hiperendêmicos (Muribequinha, Socorro e Vila Rica). Esta regional apresenta aspectos interioranos e comércio, compreende a maior área do município (JABOATÃO DOS GUARARAPES, 2010). A densidade populacional entre as regionais é distinta, possuem características intrínsecas próprias, com problemas de saúde inerentes a sua dinâmica territorial devido a atividades sociais, econômicas e ambientais.

A descentralização das ações de controle da Hanseníase (ACH) no Brasil, foi realizada pela Estratégia Saúde da Família com início em 1998 e representou uma importante diretriz, adotada pelo Programa Nacional de Controle da Hanseníase, para a diminuição da carga da doença e quebra da cadeia de transmissão na população (SOUZA, VANDERLEI, FRIAS, 2017). O município apresenta cobertura de Atenção Básica de 55,61%, considerando a ESF com cobertura de 50% (DUARTE, FALCÃO, BELTRÃO, 2017).

Nessa ótica de descentralização vislumbra-se dois aspectos: o primeiro é que o município estar detectando mais casos que estavam ocultos nos sistemas de sistemas de saúde e o segundo estar curando os doentes e não estar interrompendo a cadeia de transmissão.

Para combater esta dinâmica de transmissão da doença, o município deverá reforçar as investigações dos casos comunicantes com exames dermatoneurológico para todos registrados. Para diagnóstico e tratamento precoce, evitando a evolução da doença para sua forma crônica e desenvolvimento de incapacidades funcionais (JESUS et al 2019).

O georreferenciamento foi incorporado como ferramenta de visualização dos eventos de saúde em mapa temático. Nesta pesquisa auxiliou na compreensão da ocupação do agravo no espaço principalmente urbano, potencializando os sistemas de informação convencional.

Algumas limitações são a ausência de bases populacionais atualizadas disponíveis por meio dos censos, o último foi em 2010. Nesta pesquisa foi utilizada o nome dos bairros oficiais disponíveis na base cartográfica.

5 | CONCLUSÃO

O município apresenta áreas de prioridades de controle da doença, totalizando 15 bairros, a ferramenta de geoprocessamento auxiliou para melhor visualização dos dados do sistema de informação do agravo. Assim, oportuniza os serviços e profissionais

de saúde desses locais para intensificar o diagnóstico precoce, avaliação dos contatos intradomiciliares, finalizando com o controle da Hanseníase local como meta ser atingida no Estado e no Brasil.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017.**

Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html>.

Acesso em: 01 fev. 2020.

BRASIL. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação.** SINAN. 2018a. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/>>. Acesso em: 06 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico.** v.49, n.04. 2018b. Disponível em: <<https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseníase-publicacao.pdf>>. Acesso em: 01 ago. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Hanseníase 2020.** Número especial. Jan. 2020. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-de-hanseníase-2020>>. Acesso em: 30 jan. 2020.

DUARTE, W.B.A; FALCÃO, T.M.L; BELTRÃO, A.B. **Núcleo de apoio à Saúde da Família e a transformação do acolhimento na Atenção Básica.** Saúde Debate, Rio de Janeiro, v. 41, n. 115, p. 1061-1074. 2017. Disponível em: <<https://scielosp.org/article/sdeb/2017.v41n115/1061-1074/>>. Acesso em: 01 fev. 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades.** 2020a. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/jaboatao-dos-guararapes/historico>>. Acesso em: 06 jan. 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Mapas.** 2020. Disponível em: <<https://mapas.ibge.gov.br/fisicos/estaduais.html>>. Acesso em: 06 jan. 2020b.

JABOATÃO DOS GUARARAPES. **Pesquisa por serviços disponíveis por Regionais.** 2020. Disponível em: <<http://servicos.jaboatao.pe.gov.br/>>. Acesso em: 17 maio 2020.

JABOATÃO DOS GUARARAPES. Secretaria de Saúde. **Plano Municipal de Saúde do Jaboatão dos Guararapes – PE 2010 -2013.** 2010. Disponível em: <<http://estaticog1.globo.com/2012/08/20/PMS.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2020.

JESUS, M.S. et al. **Características epidemiológicas e análise espacial dos casos de hanseníase em um município endêmico.** Rev Rene. 20:e41257. 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/336051225_Epidemiologia_e_analise_espacial_da_hanseníase_em_um_município_do_nordeste_do_Brasil>. Acesso em: 03 de fev. 2020.

REIS, A.S. et al. **Overlapping of new leprosy cases in household contact networks in two municipalities in North and Northeast Brazil, 2001-2014.** Cadernos de Saúde Pública. 35 (10): e00014419. 2019. 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/csp/v35n10/1678-4464-csp-35-10-e00014419.pdf>>. Acesso em: 29 set. 2020.

RIPSA. **Rede Interagencial de Informações para a Saúde**. 2011. Disponível em: <<http://www.ripsa.org.br/fichasIDB/pdf/2011/FichaD2.6.pdf>>. Acesso em : 01 jan. 2018.

SOUZA, C.D.F. et al. **Estudo espacial da Hanseníase na Bahia, 2001-2012: abordagem a partir do modelo bayesiano empírico local**. Epidemiol. Serv. Saúde. 27:(4) 29. Nov. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/ress/2018.v27n4/e2017479/>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

SOUZA, M.F.; VADERLEI, L.C.M; FRIAS, P.G. **Avaliação da implantação do Programa de Controle da Hanseníase em Camaragibe, Pernambuco**. Epidemiol. Serv. Saúde. 26:(4). Out-Dez. 2017. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/ress/2017.v26n4/817-834/>>. Acesso em: 08 fev. 2020.

WHO. World Health Organization. **Estratégia global para a Hanseníase 2016 – 2020**. Acelerar a ação para um mundo sem lepra. 2016. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225201-pt.pdf?sequence=17>>. Acesso em: 02 jan. 2020.

CAPÍTULO 8

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ANÁLISE ESTATÍSTICA DE TRAUMA VASCULAR PERIFÉRICO EM PACIENTES ATENDIDOS NO CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA

Data de aceite: 01/12/2020

Maria Eduarda Crusco Pacheco

PUC-SP
Sorocaba - SP
<http://lattes.cnpq.br/1597741943010296>

Jéssica Pereira Papais

PUC-SP
Sorocaba - SP
<http://lattes.cnpq.br/6396797628618347>

Ronaldo Antônio Borghesi

PUC-SP
Sorocaba - SP
<http://lattes.cnpq.br/1083608835551997>

Fábio Linardi

PUC-SP
Sorocaba - SP
<http://lattes.cnpq.br/5142778047875935>

RESUMO: As lesões vasculares estão entre as mais graves complicações no trauma militar e civil. Embora os traumas vasculares periféricos (TVP) representem menos de 1% dos danos traumáticos, são potencialmente devastadores, podendo conduzir a perda do membro e até a morte se não manejados adequadamente. As causas de trauma vascular periférico são diversas e dependem do mecanismo que as originam. O objetivo desse estudo foi descrever as principais características clínicas dos traumas vasculares periféricos em pacientes atendidos no Pronto Socorro do Conjunto Hospitalar de

Sorocaba bem como a sua análise estatística em relação à idade, gênero e tipo de trauma. Através de um estudo descritivo e retrospectivo foram analisados os prontuários de todos os pacientes atendidos no Pronto Socorro do Conjunto Hospitalar de Sorocaba no período de Janeiro de 2012 a Março de 2017 e foram selecionados os casos de trauma vascular periférico até que se obtivesse uma amostra estatisticamente significativa. Foram coletados dados clínicos com posterior análise estatística e discussão de resultados.

PALAVRAS-CHAVES: Lesões Vasculares, Análise Estatística, Cirurgia Vascular, Ferimentos e Lesões.

CLINICAL CHARACTERISTICS AND STATISTICAL ANALYSIS OF PERIPHERAL VASCULAR TRAUMA IN PATIENTS TREATED AT CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA

ABSTRACT: Vascular injuries are among the most serious complications in military and civilian trauma. Although peripheral vascular trauma (PVT) represents less than 1% of traumatic injuries, they are potentially devastating, and can lead to limb loss and even death if not managed properly. The causes of peripheral vascular trauma are diverse and depend on the mechanism that causes them. The aim of this study was to describe the main clinical characteristics of peripheral vascular trauma in patients treated at the Emergency Room of Conjunto Hospitalar de Sorocaba, as well as their statistical analysis in relation to age, gender and type of trauma. Through a descriptive and

retrospective study, the medical records of all patients treated at the Emergency Room of the Conjunto Hospitalar de Sorocaba were analyzed from January 2012 to March 2017 and cases of peripheral vascular trauma were selected until a statistically sample was obtained significant. Clinical data were collected with subsequent statistical analysis and discussion of results.

KEYWORDS: Vascular Lesions, Statistical analysis, Vascular surgery, Wounds and Injuries.

1 | INTRODUÇÃO

As lesões vasculares estão entre as mais graves complicações no trauma militar e civil. O desenvolvimento relacionado a essa área teve início nos campos militares¹. Embora os traumas vasculares periféricos (TVP) representem menos de 1% dos danos traumáticos, são potencialmente devastadores, podendo conduzir a perda do membro e até a morte se não manejados adequadamente. As causas de trauma vascular periférico são diversas e dependem do mecanismo que as originam. O diagnóstico se baseia em um bom exame físico, embora os métodos de ajuda diagnóstica tenham revolucionado ao longo de anos. O prognóstico do TVP tem relação direta com o tempo de isquemia, a extensão e gravidade do dano, lesão de estruturas e órgão vizinhos, como nervos e ossos, assim como lesão em órgãos vitais². O trauma vascular periférico tem se tornado um problema de saúde pública principalmente devido ao aumento da violência em todo o país nas últimas décadas. O objetivo desse estudo foi descrever as principais características clínicas dos traumas vasculares periféricos atendidos no Pronto Socorro do Conjunto Hospitalar de Sorocaba bem como a sua análise estatística em relação à idade, gênero e tipo de trauma.

2 | OBJETIVOS

Descrever as características clínicas dos traumas vasculares periféricos atendidos no Pronto Socorro do Conjunto Hospitalar de Sorocaba e promover a análise estatística dos pacientes classificando-os em relação à idade, gênero e tipo de trauma.

3 | METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo. O universo foi de 136 pacientes com uma amostra de 66 pacientes. 50 prontuários não foram localizados e 20 pacientes foram desconsiderados do estudo por não apresentarem lesão venosa (4), ou por apresentarem lesão por doença crônica (13) ou ainda por serem prontuários de outras especialidades (3). Foram analisados os prontuários desses 66 pacientes atendidos no Pronto Socorro do Conjunto Hospitalar de Sorocaba no período de Janeiro de 2012 a Março de 2017. A fonte de informação foi a história clínica presente no prontuário. Foi feita uma caracterização segundo idade, sexo, procedência, tipo de trauma, mecanismo de lesão, apresentação

clínica, sítio anatômico, localização das lesões arteriais, ferramentas diagnósticas, tipo de tratamento e evolução. Os dados obtidos foram organizados em tabelas e gráficos.

4 | RESULTADOS FINAIS

No período estudado foram identificados 66 pacientes com trauma vascular periférico, dos quais 97% (64) eram do sexo masculino e a faixa etária frequentemente afetada foi 4,5% (3) em menores de 10 anos, 36,5% (24) entre 10 e 29 anos, 50% (33) entre 30 e 60 anos e 9% (6) em maiores de 60 anos.

Quanto ao lugar de procedência, 56% (37) eram da cidade de Sorocaba e 44% (29) de cidades aos arredores, que tem Sorocaba como referência dentro do Sistema Único de Saúde.

O tipo de trauma encontrado foi penetrante em 77% (51) dos casos e fechado nos outros 23% (15), esse último correspondendo em grande parte aos acidentes automobilísticos. Dentro das causas de lesão vascular, as mais prevalentes foram acidente automobilístico, presentes em 27% (18) dos casos, acidente doméstico por vidro em 18% (12), a qual envolvia inúmeras formas de acidente, entre as mais encontradas a descrita como “soco no vidro”. As lesões por violência tiveram um percentual significativo em nosso estudo, 31% somando-se Ferimento por arma branca e Ferimento por arma de fogo. O mecanismo de iatrogenia está relacionado a pacientes renais crônicos dialíticos de longa data nos quais foi impossível realizar nova fistula ou então acidente de lesão vascular intraoperatório. A Tabela 1 mostra todos os tipos de lesão encontrados e sua porcentagem.

Mecanismo de Lesão	Porcentagem	Frequência
Ferimento por arma branca	17%	11
Ferimento por arma de fogo	14%	9
Acidente automobilístico	27%	18
Acidente doméstico por vidro	18%	12
Iatrogênico	9%	6
Outros	15%	10
Total	100%	66

Tabela 1. Mecanismos de lesão vascular em porcentagem e em números absolutos de casos.

Sinais Evidentes Lesão Vascular:		
Isquemia distal	5%	3
Hemorragia ativa	36%	24
Ausência de pulsos	23%	15
Hematoma expansivo	9%	6

Pseudoaneurisma	5%	3
Sinais Sugestivos De Lesão Vascular:		
Lesão próxima a trajeto arterial	9%	6
Sem sinais	7%	5
Pulsos palpáveis diminuídos	1%	1
Déficit neurológico periférico	5%	3
Total	100%	66

Tabela 2. Apresentação clínica das lesões vasculares, dividida em sinais evidentes e sinais sugestivos de lesão. Frequência em números absolutos de casos

A apresentação clínica das lesões vasculares está descrita na Tabela 2. O método diagnóstico mais utilizado foi o exame clínico, em 65% dos casos (43), em 29% (19) foi utilizado o ecodoppler como exame complementar e em 6% (4) foi utilizada a arteriografia para identificação da lesão.

A hemorragia ativa e a ausência de pulsos foram os sinais clínicos evidentes de lesão vascular mais encontrados nos pacientes analisados. A presença de pulsos palpáveis apenas diminuídos e não ausentes foi o sinal clínico sugestivo de lesão menos encontrado. 5% (3) dos pacientes já apresentavam déficit neurológico periférico ao exame clínico inicial.

Os membros superiores foram os mais afetados em nosso estudo, correspondendo a 56% do sítio anatômico das lesões vasculares encontradas. O mais acometido foi o membro superior direito (MSD), em 32% (21) dos pacientes, seguido do membro inferior esquerdo (MIE) 26% (17), com diferença de apenas 1 caso para o membro superior esquerdo (MSE), acometido em 24% (16). O membro inferior direito (MID) foi acometido em 18% (12) dos pacientes, conforme mostra o Gráfico 1.

Dos casos selecionados apenas 3% (2) tiveram lesão venosa associada à lesão arterial, sendo a veia íliaca acometida em ambos os casos. Os outros 97% (64) tiveram apenas lesão arterial. As artérias acometidas estão descritas na Tabela 3.

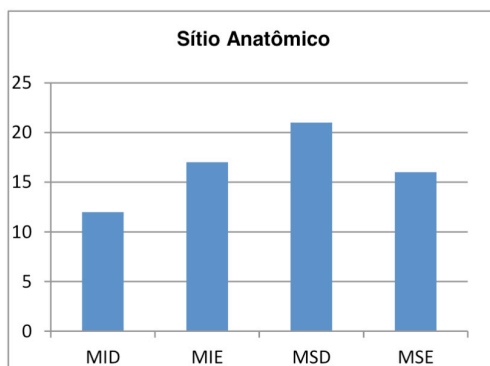


Gráfico 1. Sítio anatômico das lesões vasculares.

Localização Das Lesões Arteriais	Porcentagem	Frequência
Braquial	23%	15
Radial	12%	8
Cubital	9%	6
Subclávia	7%	5
Axilar	6%	4
Poplítea	14%	9
Femoral superficial	12%	8
Tibial	5%	3
Femoral profunda	5%	3
Femoral comum	6%	4
Iliaca externa	1%	1
Total	100%	66

Tabela 3. Artérias acometidas por trauma vascular periférico em porcentagem e números absolutos.

De todos os tipos de lesão arterial, a mais encontrada foi lesão da artéria braquial correspondendo a 23% (15) dos casos, seguida da poplítea em 14% (9) dos casos. A artéria menos acometida foi a ilíaca externa, correspondendo apenas a 1% (1) dos casos.

O tipo de tratamento mais prevalente em nosso estudo foi a ressecção com anastomose termino-terminal, procedimento realizado em 41% (27) dos pacientes. Em 27% (18) dos pacientes foi realizado o enxerto de veia safena invertida e em apenas 5% (3) foi feito o enxerto heterólogo. A arteriorrafia foi utilizada em 24% (16) dos pacientes. Em apenas 1 caso (1,5%) foi feito by-pass com veia braquial e em apenas 1 caso também (1,5%) foi realizada fasciotomia como forma de tratamento.

68% (45) dos pacientes obtiveram alta hospitalar no pós-operatório e foram encaminhados ao acompanhamento ambulatorial. 15% (10) apresentaram limitação funcional decorrente do trauma e tiveram que ser abordados pelo serviço de Ortopedia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba após abordagem do serviço de Cirurgia Vascular. 6% (4) dos pacientes evoluíram com óbito, decorrente da gravidade das lesões causadas pelo trauma. Os pacientes que evoluíram com amputação do membro acometido representam 6% (4) dos casos selecionados. Os outros 5% evoluíram com síndrome compartimental.

Dos casos de trauma estudados, 7 eram decorrentes de acidente de trabalho, seja por acidente com máquinas ou durante trajeto de casa até o trabalho, acometidos por trauma automobilístico.

5 | DISCUSSÃO

As causas externas são traumatismos, lesões ou quaisquer outros agravos à saúde, intencionais ou não, de início súbito e como consequência imediata de violência ou outra causa exógena. A partir de 1980, as causas externas se configuraram como a segunda causa de morte no Brasil e a primeira para aqueles que se encontram entre 5 e 39 anos de idade.¹⁴

Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2003 os acidentes de trânsito lideraram as estatísticas mundiais de morte por causas externas seguidos por homicídios. No Brasil, na macrorregião de saúde do Estado de São Paulo em 2016, de acordo com o DATASUS¹⁵, foram registrados 5.846 óbitos decorrentes de acidentes de transportes e 4.616 decorrentes de agressão. Os resultados encontrados nesse estudo não diferem do panorama atual em relação à ocorrência de traumatismos por acidentes de trânsito e agressão. Apesar de não ser analisada aqui a mortalidade decorrente de causas externas uma vez que a amostra não permite conclusões estatisticamente significativas em relação aos óbitos, nota-se que as mais prevalentes causas de lesão vascular foram acidente automobilístico 27% e agressão 31% (se somadas as causas de ferimento por arma de fogo e ferimento por arma branca).

Além disso, a faixa etária mais acometida em mortalidade por causas externas na macrorregião de saúde do Estado de São Paulo é a de 20 a 49 anos, tendo sido registrados 10.782 óbitos em 2016 nessa faixa etária contra 11.430 óbitos somando-se todas as outras idades.¹⁵

Em nosso estudo, os pacientes entre 30 e 60 anos corresponderam a 50% dos casos de trauma vascular, seguidos por 36,5% entre 10 e 29 anos, demonstrando a característica de acometimento de população jovem e economicamente ativa nos traumas.

Os pacientes do sexo masculino corresponderam a 97% do total de casos acometidos por lesão vascular no presente estudo. Da mesma forma, nota-se que em 2016 de acordo com o DATASUS foram registrados 17.381 óbitos no sexo masculino decorrente de causas externas contra 5.125 no sexo feminino.

Em relação aos locais mais frequentemente acometidos, o presente estudo evidenciou predomínio de lesões em MSD, presente em 32% dos pacientes, com predomínio de lesão em artéria braquial (23%). 15% dos pacientes apresentaram limitação funcional decorrente do trauma, com lesão nervosa e/ou tendínea. Além dos traumas acometerem mais pontualmente a população jovem e economicamente ativa, os locais mais acometidos são os mais utilizados para a atividade laboral, deixando inúmeros pacientes impossibilitados de exercer determinados tipos de serviços.

6 | CONCLUSÕES

O trauma vascular periférico tem se tornado um problema de saúde pública, dado o aumento da sua prevalência nas últimas décadas, principalmente por relacionar-se diretamente à mortalidade por causas externas e ao aumento da violência como um todo. No presente estudo, o objetivo não foi analisar a mortalidade relacionada ao trauma vascular periférico. A limitação funcional e a perda do membro acometeram parcela significativa dos pacientes (21%), mostrando o impacto do trauma vascular periférico na atividade laborativa e conseqüentemente na oneração dos sistemas de previdência e seguro social. Destaca-se a importância da conscientização da população em relação à condutas no trânsito e ações visando reduzir a problemática social que culmina no aumento da violência.

REFERÊNCIAS

1. SHALABI, Raafat et al. **Vascular injuries of the upper extremity**. J Vasc Bras 2006, Vol. 5, Nº4, 271-6.
2. ESPINOZA, Eduardo; CASTANEDA, Enrique. **Características clínicas de los traumas vasculares periféricos en pacientes atendidos en un hospital general de Lima, Perú**. Rev Med Hered, Lima, v. 25, n. 3, p. 122-128, jul. 2014. Disponível em <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2014000300003&lng=es&nrm=iso>
3. MONTOYA-REALES, David .A, OCHOA, Jorge. **Características clinicas del trauma vascular periférico em pacientes atendidos en el hospital escuela universitario**. Honduras. Rev Med Hondur. 2015; 83: 33-37.
4. FELICIANO, David V. et al. **Evaluation and Management of Peripheral Vascular Injury**. Part I. J Trauma. Volume 70, Number 6, June 2011: 1551–1556.
5. KRUSE-ANDERSEN, S., LORENTZEN J. E., Rohr N. **Arterial injuries of the upper extremities**. Acta Chir Scand. 1983;149:473-7.
6. CÁLIX-REYES, Jose Ricardo. y ORELLANA, Hugo Dario. **Tratamiento y evolución de los pacientes con traumatismo vascular periférico en el Hospital Escuela desde noviembre 2000 hasta el 30 de septiembre 2001**. Rev Med Post UNAH Vol. 7 No. 1 Enero-Abril. 2002.
7. SOTELO, Jose Ortega et al. **Trauma arterial de extremidades: resultados del manejo por el cirujano no especialista**. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 54 - Nº 3, Junio 2002; págs. 225-230.
8. COMPTOM, Christopher, RHEE, Robert. **Peripheral vascular trauma. Perspectives In Vascular Surgery And Endovascular Therapy**. 2005; 17(4): 297-307.
9. EKIM, Hasan, and MUSTAFA, Tuncer. **Management of traumatic brachial artery injuries: a report on 49 patients**. Annals of Saudi medicine vol. 29,2 (2009): 105-9. doi:10.4103/0256-4947.51797
10. VELMAHOS, George C., TOUTOZAS, Konstantinos G. **Vascular trauma and compartment syndromes**. Surg Clin Of North America. 2002; 82: 125-141.

11. RICH, Norman M. **Complications of vascular injury management.** Surg Clin of North America. 2002; 82: 143-174.
12. STOVALL, Robert T., PIERACCI, Frederic M., JOHNSON, Jeffrey L. **Perioperative management of peripheral vascular trauma.** 2012; 16(3): 133-141.
13. IRIZ, Ekran, KOLBAKIR, Fersat, SARAC, Atila, AKAR, Haci, KECELIGIL, Hasan T, Demirag MK. **Retrospective assessment of vascular injuries: 23 years of experience.** Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2004;10:373-8.
14. GONSAGA, Ricardo Alessandro Teixeira et al . **Avaliação da mortalidade por causas externas.** Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro , v. 39, n. 4, p. 263-267, Aug. 2012 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912012000400004&lng=en&nrm=iso>. access on 28 Oct. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912012000400004>.
15. Informações de saúde. Estatísticas de mortalidade: óbitos por ocorrência segundo causas externas do Brasil. Brasil. Ministério da Saúde (BR). Datasus.

CAPÍTULO 9

CRITÉRIOS PARA AS DEFINIÇÕES DE CASO DE PERIODONTITE, MUDANÇAS E INOVAÇÕES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 18/09/2020

Gabriela Barbieri Ortigara

Universidade Federal de Santa Maria –
Departamento de Estomatologia
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/9798153004320610>

Samantha Simoni Santi

Universidade Federal de Santa Maria –
Departamento de Estomatologia
Santa Maria – RS
<https://orcid.org/0000-0002-1415-4153>

Rodrigo da Cunha Rossignollo Tavares

Universidade Federal de Santa Maria –
Departamento de Estomatologia
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/1748126096264819>

Karen Finger Tatsch

Universidade Federal de Santa Maria –
Departamento de Estomatologia
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/5736343679778690>

Ananda Barrachini Londero

Universidade Federal de Santa Maria -
Departamento de Estomatologia
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/5052830328375249>

Rafaela Varallo Palmeira

Universidade Federal de Santa Maria -
Departamento de Estomatologia
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/0861177130412638>

Ana Paula Pereira Reiniger

Universidade Federal de Santa Maria -
Departamento de Estomatologia
Santa Maria - RS
<http://lattes.cnpq.br/2960428968866242>

Carlos Heitor Cunha Moreira

Universidade Federal de Santa Maria –
Departamento de Estomatologia
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/4665807055028954>

RESUMO: Diversos critérios têm sido utilizados para a definição dos casos de periodontite, dificultando inferências em relação a variação global dessa doença. O objetivo deste estudo foi revisar a literatura existente a respeito das diferentes classificações periodontais utilizadas, trazendo, também, informações sobre a atual classificação periodontal, EFP/AAP 2018. As buscas foram realizadas no PubMed / MEDLINE, Cochrane - CENTRAL, EMBASE, LILACS / BIREME sobre o tema “Classificação das doenças Periodontais”. As seguintes palavras-chave foram utilizadas: “Periodontite”, “Doença periodontal”, “Diagnóstico” e “Classificação”. As pesquisas foram realizadas até janeiro de 2020. As definições de caso e os conceitos em relação às condições de saúde e doença periodontal vêm sofrendo grandes alterações, principalmente, devido à evolução das pesquisas científicas. Portanto, novos aprendizados e conhecimentos são gerados, possibilitando a atualização/substituição dos critérios previamente utilizados, assim como, novas descobertas e avanços na área.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite, Doença periodontal, Diagnóstico, Classificação.

PERIODONTITIS CASE DEFINITIONS CRITERIA, CHANGES AND INNOVATIONS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Several criteria have been used to define cases of periodontitis hampering to infer the global variation of this disease. The aim of this study was to review the existing literature regarding the different periodontal classifications used, also bringing information about the current periodontal classification, 2018 EFP/AAP. Searches were conducted at PubMed/MEDLINE, Cochrane - CENTRAL, EMBASE, LILACS/BIREME about “Classification of Periodontal Diseases”. The following keywords were used: “Periodontitis”, “Periodontal disease”, “Diagnosis” and “Classification”. The surveys included studies published up to January 2020. The case definitions and concepts in relation to health conditions and periodontal disease have undergone major changes, mainly due to the evolution of scientific research. Therefore, new learnings and knowledge are generated, enabling updating/replacement of previously used criteria, in addition, new discoveries and advances in area.

KEYWORDS: Periodontitis, Periodontal Diseases, Diagnosis, Classification.

1 | INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória multifatorial crônica associada ao biofilme disbiótico, caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos periodontais. É manifestada através de perda de inserção clínica e radiográfica, presença de bolsas periodontais e sangramento periodontal (PAPAPANOU et al., 2018), estima-se que é a sexta condição mais prevalente (KASSEBAUM et al., 2014). Entretanto, comparações entre a prevalência da doença periodontal em diferentes populações são limitadas devido à heterogeneidade de métodos diagnósticos e dos critérios para definição de caso utilizados (SAVAGE et al., 2009).

Estudos prévios indicam uma ampla gama de metodologias que têm sido utilizadas para a definição dos casos de periodontite, dificultando inferências em relação a variação global dessa doença (SAVAGE et al., 2009). Portanto, diferentes limites de profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS) e nível de inserção clínica (NIC) fazem com que a definição de sítios saudáveis e sítios doentes seja inconsistente (BURT, 2005; BORRELL & PAPAPANOU, 2005).

Considerando a necessidade de estimativas de qualidade e da definição de casos de periodontite, o presente estudo tem o objetivo de revisar a literatura existente a respeito das diferentes classificações periodontais utilizadas, trazendo, também, informações sobre a atual classificação periodontal, EFP/AAP 2018 (CATON et al., 2018).

2 | METODOLOGIA

Foi realizada uma busca na literatura como método de identificar, analisar e interpretar estudos publicados sobre as diferentes classificações periodontais. As buscas foram realizadas no PubMed/MEDLINE, Cochrane - CENTRAL, EMBASE, LILACS/BIREME sobre o tema “Classificação das doenças Periodontais”. As seguintes palavras-chave foram utilizadas: “Periodontite”, “Doença periodontal”, “Diagnóstico” e “Classificação”. As pesquisas foram realizadas até janeiro de 2020 e não houve restrição de idiomas e de data limite da publicação dos artigos, justificando-se pela intenção dos autores em verificar a evolução do tema no Brasil e no mundo. Incluíram-se artigos publicados entre os anos de 1951 até o ano de 2020.

3 | REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Classificações periodontais

Diversas classificações periodontais têm sido utilizadas no último século. Em 1951, um amplo sistema para classificação foi definido por Marshall-Day (MARSHALL-DAY, 1951; MARSHALL-DAY, STEVENS, QUIGLEY, 1955), porém, esse sistema apresentou alguns pontos negativos, como a falta de referência fixa nos dentes para avaliação da profundidade de sondagem, dificultando a distinção entre edema gengival ou a real presença da atividade de doença periodontal, falta de clareza dos critérios e inadequação da técnica radiográfica sugerida (RAMJFORD, 1959). Durante esse período, outros autores também fizeram o uso da medida das bolsas periodontais sem ter como referência um ponto fixo no dente (MCINTOSH, 1954; MEHTA, GRAINGER, WILLIAMS, 1955), impossibilitando o uso significativo para a avaliação da progressão da doença periodontal. Em 1956, destaca-se o Índice Periodontal (IP) de Russell (RUSSELL, 1956), o qual apresenta facilidade do uso e possibilidade de comparação dos resultados, porém, como desvantagem, apresenta falta de clareza nos critérios utilizados, entre eles, a referência da junção cimento-esmalte. Nesse sistema, os escores estabelecidos foram:

Score 0= Periodonto saudável;

Score 1= Gengivite em parte da circunferência do dente;

Score 2= Gengivite em toda circunferência do dente;

Score 6= Gengivite com formação de bolsa;

Score 8= Perda da função devido à mobilidade excessiva do dente.

Em 1959, uma importante classificação foi estabelecida: Índice de Doença Periodontal (IDP) de Ramjford, na qual seis dentes índice são selecionados para análise da condição periodontal (RAMJFORD, 1959). Uma modificação importante foi o estabelecimento da referência da junção cimento-esmalte para avaliação da profundidade da bolsa, possibilitando a avaliação da progressão da doença através da comparação dos exames periodontais. Alguns procedimentos para a avaliação da gengivite foram incrementados,

como: análise da cor, forma, densidade e tendência dos tecidos gengivais para sangramento através da palpação e da sondagem. Outros fatores como cálculo, biofilme, mobilidade, atrição e falta de contato dos dentes também devem ser levados em consideração para a análise das condições dos tecidos periodontais. Conforme o autor, representa um método quantitativo de classificação para facilitar a indexação e análise dos dados, caracterizado por ser de fácil aprendizado, por permitir a comparabilidade dos examinadores, ser de rápida aplicação e, também, por ser utilizável tanto em estudos epidemiológicos e clínicos, como na combinação de ambos (RAMJFORD, 1959).

Posteriormente, uma nova metodologia para mensuração da doença periodontal foi proposta a partir do Índice de Necessidade de Tratamento Periodontal Comunitário (ICNTP) (AINAMO, 1982). Esse índice foi preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para estudos das condições periodontais em nível coletivo. O ICNTP possibilita a análise da necessidade de intervenção em determinada população e a avaliação de resultados alcançados através de ações na área, incluindo exames para o sangramento gengival, presença de cálculo supra/subgengival e presença de bolsas periodontais. Uma sonda específica (com esfera na extremidade de 0,5mm) é utilizada para a realização do exame e a boca é dividida em sextantes. Os códigos utilizados são:

0= sextante hígido;

1= sextante com sangramento (observado diretamente ou com espelho, após sondagem);

2= cálculo (qualquer quantidade detectada no exame);

3= bolsa de 4 a 5 mm (margem gengival na área preta da sonda);

4= bolsa de 6 mm ou mais (área preta da sonda não visível) (AINAMO, 1982).

Em relação às classificações mundiais, no ano de 1977, no Workshop Mundial realizado pela Academia Americana de Periodontia apenas duas categorias de periodontite foram estabelecidas: Periodontite juvenil e Periodontite Marginal Crônica (WAERHAUG, 1977). Na classificação de 1986, quatro categorias: Periodontite Juvenil, Periodontite Adulta, Periodontite Gengivo Ulcerativa Necrosante e Periodontite Refratária. Em 1989, a Academia Americana de Periodontia (AAP) no World Workshop em Periodontia Clínica apresentou uma melhora significativa das classificações anteriores. As quatro condições até então estabelecidas sofreram alteração, resultando em cinco categorias: Periodontite de Início Precoce, Periodontite Adulta, Periodontite Ulcerativa Necrotizante, Periodontite Refratária e Periodontite Associada à Doença Sistêmica (CATON, 1989). Entretanto, esse sistema ainda apresentava deficiências, como, por exemplo, critérios inadequados para avaliação, terminologias idade-dependentes e falta de informações em relação às doenças gengivais. Posteriormente, uma classificação mais simples e completa foi estabelecida no 1º Workshop Europeu em Periodontia, em 1993 (ATTSTROM, VAN DER VELDEN, 1994), a qual foi composta por três categorias de periodontite: Periodontite do Adulto, Periodontite de Estabelecimento Precoce e Periodontite Ulcerativa Necrosante.

No ano de 1996, ocorreu o World Workshop em Periodontia, no qual verificou-se a necessidade da revisão da classificação proposta anteriormente (1989) (ARMITAGE, 1996). Assim, em 1999, no Workshop Internacional das Doenças e Condições Periodontais houve uma importante atualização da classificação das doenças periodontais (ARMITAGE, 1999). Entre as principais mudanças, estão a inclusão do item “Doenças gengivais”, substituição de “Periodontite Adulta” por “Periodontite Crônica”, substituição de “Periodontite de Início Precoce” por “Periodontite Agressiva”, eliminação da categoria de “Periodontite Refratária”, esclarecimento da designação “Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas”, substituição de “Periodontite Ulcerativa Necrotizante” por “Doenças Periodontais Necrotizantes”, adição da categoria “Abscesso periodontal”, adição de categoria sobre “Lesões Periodontais-Endodônticas” e sobre “Deformidades e Condições de Desenvolvimento ou Adquiridas”. De acordo com essa classificação, a periodontite pode ser considerada:

Leve= Quando apresentar perda de inserção de 1 ou 2mm;

Moderada= Perda de inserção de 3 ou 4mm;

Severa= Perda de inserção ≥ 5 mm.

No ano de 2005, ocorreu o 5º Workshop Europeu em Periodontia, o qual revisou as classificações dos 10 anos anteriores (TONETTI, CLAFFEY, 2005). Inicialmente, foi desenvolvida uma classificação para avaliar fatores de risco para a doença em estudos epidemiológicos, definindo periodontite em dois níveis:

1= Perda de inserção proximal ≥ 3 mm em ≥ 2 dentes não adjacentes: definição de caso sensível (inclusive de casos incipientes).

2= $\geq 30\%$ dos dentes com NIC ≥ 5 mm: definição de caso mais específica (para identificar apenas casos com extensão e gravidade significativos).

Através desse critério, seis sítios por dente são avaliados, sendo que, sítios interproximais possuem maior confiabilidade para avaliação da doença (sítios vestibulares ou linguais/palatais podem superestimar a prevalência devido a presença de abrasão ou recessão gengival). Contudo, essa classificação apresenta limitações uma vez que a avaliação de periodontite incipiente e severa faz o uso apenas do índice de perda de inserção, sem associar com outros índices, como PS e SS (EKE et al., 2012).

Na classificação de Page e Eke (2007), o Centro de Controle e Prevenção de doenças (CDC) dos EUA em conjunto com a Associação Americana de Periodontia (AAP) definiram um caso cujo foco principal foi a avaliação de periodontite moderada e grave (PAGE, EKE, 2007). Posteriormente, essa classificação foi atualizada e incluiu a definição de periodontite leve (EKE et al., 2012). A inclusão de casos incipientes ou iniciais de periodontite evita a subestimação da doença, principalmente em jovens. Além disso, detectar periodontite leve é importante, pois essa categoria é a mais responsiva à prevenção clínica e às práticas de higiene oral e há possibilidade de prever populações em risco para o desenvolvimento dos estágios mais avançados da doença (EKE et al., 2012).

De acordo com a classificação CDC/AAP 2012, no mínimo dois dentes devem estar presentes em boca e são avaliados quatro sítios interproximais (EKE et al., 2012). Periodontite pode ser classificada em 3 grupos de acordo com a PS e NIC:

Leve= ≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção ≥ 3 mm e ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou um sítio com PS ≥ 5 mm.

Moderada= ≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção ≥ 4 mm (não no mesmo dente) ou ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm.

Severa= ≥ 2 sítios interproximais com perda de inserção ≥ 6 mm (não no mesmo dente) e ≥ 1 sítio interproximal com PS ≥ 5 mm.

A classificação europeia (TONETTI, CLAFFEY, 2005) possui maior sensibilidade (capacidade do teste diagnóstico de detectar os indivíduos verdadeiramente positivos, ou seja, de diagnosticar corretamente os doentes) e a americana (EKE et al., 2012) maior especificidade (capacidade do teste diagnóstico de detectar os verdadeiros negativos, isto é, de diagnosticar corretamente os indivíduos sadios), porém, a classificação CDC/AAP 2012 possui maior sensibilidade para casos verdadeiros por avaliar não apenas perda de inserção, mas também, profundidade de sondagem (EKE et al., 2012).

3.2 Atual Classificação Periodontal (EFP/AAP 2018)

No ano de 2017, a Academia Americana de Periodontia (AAP) e a Federação Europeia de Periodontia (EFP) propuseram a nova classificação periodontal (CATON et al, 2018). Assim, foi possível atualizar conceitos e definições de caso para as condições gengivais, doenças periodontais e peri-implantares de acordo com o conhecimento adquirido nos últimos anos (CATON et al, 2018).

A nova classificação (CATON et al, 2018) representou uma grande mudança em relação ao sistema de classificação anterior (ARMITAGE, 1999), como o reconhecimento de que não há conhecimento suficiente de fisiopatologia específica das doenças periodontais que permita considerar periodontite crônica e agressiva como doenças distintas (TONETTI, GREENWELL, KORNMAN, 2018). Portanto, baseado na fisiopatologia, três formas diferentes de periodontite foram identificadas: periodontite necrosante, periodontite como manifestação direta de doenças sistêmicas e periodontite.

O primeiro passo para o sistema de classificação proposto é a identificação do paciente como um caso periodontal, assim, no contexto de atendimento clínico será considerado um caso de periodontite, se:

1. Houver perda de inserção detectável em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes; ou

2. Perda de inserção e profundidade de sondagem maior que 3 mm na vestibular ou lingual/palatina em pelo menos 2 dentes, sem ter a causa: 1) recessão gengival de origem traumática; 2) cárie dental estendendo até a área cervical do dente; 3) presença da perda de inserção na face distal de um segundo molar e associado ao mau posicionamento ou

à extração de terceiro molar; 4) lesão endoperiodontal drenando por meio do periodonto marginal; ou 5) ocorrência de fratura radicular vertical.

O segundo passo é a identificação da forma específica de periodontite e o terceiro é a descrição da apresentação clínica e outros elementos que podem afetar tanto a saúde bucal como sistêmica. De acordo com a atual classificação, a periodontite será classificada de acordo com o ESTÁDIO e GRAU. Sendo que o estágio poderá ser do I ao IV e remete à gravidade e complexidade da doença. Primeiro será definido pelo “índice determinante”: perda clínica de inserção, na qual o NIC de 1-2 mm definirá o estágio I (leve), NIC 3-4 mm estágio II (moderada), NIC ≥ 5 mm estágio III (grave com potencial perda dentária) e IV (grave com potencial perda da dentição). Em sua ausência, utiliza-se perda óssea radiográfica. Para definir a complexidade, serão levados em consideração profundidade de sondagem, lesões de furca, mobilidades avançadas e a necessidade de reabilitação. Como descritor de estágio, deve-se classificar ainda quanto à extensão e distribuição: localizada (até 30% dos dentes afetados), generalizada (>30% dos dentes envolvidos) ou padrão molar/incisivo.

O grau está relacionado com a evidência ou risco de progressão da doença, antecipam possíveis respostas à terapia periodontal e o efeito da periodontite na saúde sistêmica do paciente. O indivíduo será classificado em grau A, B ou C e poderá alterar de acordo com: 1) evidências diretas de progressão (quando observações longitudinais estão disponíveis); ou 2) evidências indiretas (baseada no exame de perda óssea em função da idade no dente mais afetado da dentição). Após a determinação da graduação pela evidência de progressão (critério primário), o grau pode ser modificado pela presença de fatores de risco (tabagismo e diabetes mellitus), deve ser aumentado independentemente dos critérios primários de taxa de progressão. Os graus são classificados assumindo uma moderada taxa de progressão (grau B), posteriormente deve-se avaliar medidas diretas ou indiretas de uma maior progressão que justifique a aplicação do grau C. Caso a doença estiver controlada, aplica-se o grau A.

Entre as principais mudanças, está a definição/classificação de um caso de periodontite. Portanto, estudos específicos em diferentes populações e contextos clínicos que avaliem a sua acurácia diagnóstica e sua relação custo-benefício são necessários (TONETTI, SANZ, 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As definições de caso e os conceitos em relação às condições de saúde e doença periodontal vêm sofrendo grandes alterações, principalmente, devido à evolução das pesquisas científicas. Portanto, novos aprendizados e conhecimentos são gerados, possibilitando a atualização/substituição dos critérios previamente utilizados, assim como, novas descobertas e avanços na área (NOVAK, 2002).

REFERÊNCIAS

AINAMO J. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). **Int Dent J**. v.32, p.281-91. 1982.

ARMITAGE GC. Periodontal diseases: Diagnosis. **Ann Periodontol**. v.1, p.37-215. 1996.

ARMITAGE GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann Periodontol**. v.4, n.1, p.1-6.1999.

ATTSTRÖM R, VAN DER VELDEN U. Consensus report (epidemiology). In: Lang NP, Karring T, eds. Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontics, 1993. London: Quintessence. p.120-6. 1994.

BORRELL L.N., PAPAPANOU P.N. Analytical epidemiology of periodontitis. **J Clin Periodontol**. v.32, n.6, p.132-158. 2005.

BURT, B.; RESEARCH, SCIENCE AND THERAPY COMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. **J Periodontol**. v.76, n.8, p.1406-1419. 2005.

CATON J. Periodontal diagnosis and diagnostic aids. In: World Workshop in Clinical Periodontics. Chicago: American Academy of Periodontology. p.1-22. 1989.

CATON, J.G. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Clin Periodontol**. v.45, n.20, p.1-8. 2018.

EKE, P. I. et al. Periodontitis prevalence in adults ≥ 65 years of age, in the USA. **Periodontology 2000**. v.72, n.1, p. 76-95. 2016.

EKE, P.I. et al. Accuracy of NHANES periodontal examination protocols. **J Dent Res**. v.89, n.11, p.1208-1213. 2010.

EKE P.I., et al. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol**. v.83, n.12, p.1449-54. 2012.

HOLTFRETER, B.; SCHUTZHOLD, S.; KOCHER, T. Is Periodontitis Prevalence Declining? A Review of the Current Literature. **Curr Oral Health Rep**. v.1, p.251–261. 2014.

HOLTFRETER, B. et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. **J Clin Periodontol**. v.42, n.5, p.407-412. 2015.

KASSEBAUM NJ et al. Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010: A Systemic Review and Meta-regression. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 11, p. 1045–1053, 2014.

LOPEZ, R.; BAELUM V. Classifying periodontitis among adolescents: implications for epidemiological research. **Community Dent Oral Epidemiol**. v.31, n.2, p.136-146. 2003.

- MARSHALL-DAY, C. D. The Epidemiology of Periodontal Disease. **J. Periodont.** v. 22, p.13-23. 1951.
- MARSHALL-DAY, C. D., STEVENS, R. G., QUIGLEY, L. F. Jr. Periodontal Disease Prevalence and Incidence. **J. Periodont.** v.26, n.18, p. 5-203. 1955.
- MCINTOSH, W. G. Gingival and Periodontal Disease in Children. **Canad. Dent. A. J.** v. 20, p. 12-16. 1954.
- MEHTA, M. M., GRAINGER, R. M., AND WILLIAMS, C. H. M. Periodontal Disease Among Adults. **Canad. Dent. A. J.** v.21, p. 617-624. 1955.
- NOVAK, M. J. Classification of disease and conditions affecting the periodontium. In: NEWMAN, M. G.; TAKEI, H. H.; CARRANZA, F. A. Carranza's Clinical Periodontology. 9. ed. Califórnia: W. B.Saunders Company, 2002. p. 64-73.
- PAGE, R.C.; EKE, P.I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. **J Periodontol.** v.78, n.7, p.1387-1399. 2007.
- PAPAPANOU P.N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol.** v.89, n.1, p.173-182. 2018.
- RAMFJORD, S. P. Indices for Prevalence and Incidence of Periodontal Disease. **J Periodontol.** v. 30, n.1, p. 51-59. 1959.
- RUSSELL, A. L. A System of Classification and Scoring for Prevalence Surveys of Periodontal Disease. **J. Dent. Res.** v.35, n.3, p. 350-9. 1956.
- SAVAGE A. et al. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. **J Clin Periodontol.** v.36, n.6, p.458-467. 2009.
- SMART B. On the classification of diseases. **Theor Med Bioeth.** v.34, n.4, p.251-269. 2014.
- TONETTI, M. S., & CLAFFEY, N. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research: Group C Consensus report of the 5th European workshop in periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. 6, p. 210–213. 2005.
- TONETTI, M.S; GREENWELL, H.; KORNMAN, K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **J Periodontol.** v.89, n.1, p.159-172. 2018. Erratum in: **J Periodontol.** v.89, n.12, p.1475. 2018.
- TONETTI, M.S; SANZ, M. Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. **J Clin Periodontol.** v.46, n.4, p.398-405. 2019.
- VAN DER VELDEN, U. Purpose and problems of periodontal disease classification. **Periodontology 2000.** v. 39, p.13–21. 2005
- WAERHAUG, J. Plaque Control in the Treatment of Juvenile Periodontitis. **J. Clin. Periodontol.** v.4, n.1, p.29-40. 1977.

CAPÍTULO 10

EFEITOS CARDIORRESPIRATÓRIOS DO L-GLUTAMATO NO NTS DE RATOS SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO PROTEICA PERINATAL

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Daniela Fernanda da Silva Barbosa

Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória (UFPE/CAV), Núcleo de Educação Física
Vitória de Santo Antão – PE
<http://lattes.cnpq.br/6461432416197477>

Debora Santos Alves

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Nutrição
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/7015978383768958>

Aline Maria Nunes de Lira Gomes Bloise

Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Departamento de Nutrição
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/8498432072572234>

Danilo Augusto Ferreira Fontes

Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória (UFPE/CAV), Laboratório de Nutrição Atividade Física e Plasticidade Fenotípica
Vitória de Santo Antão – PE
<http://lattes.cnpq.br/6451162713323899>

Viviane de Oliveira Nogueira Souza

Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória (UFPE/CAV), Núcleo de Nutrição
Vitória de Santo Antão – PE
<http://lattes.cnpq.br/5647294482493232>

José Luiz de Brito Alves

Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Núcleo de Nutrição
João Pessoa – PB
<http://lattes.cnpq.br/6771368391025310>

João Henrique da Costa Silva

Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória (UFPE/CAV), Núcleo de Educação Física
Vitória de Santo Antão – PE
<http://lattes.cnpq.br/3393089418655178>

RESUMO: A desnutrição proteica durante os períodos críticos da vida (gestação e lactação) é capaz de promover alterações cardiorrespiratórias, podendo estar ligado ao surgimento de doenças na vida adulta, a exemplo da hipertensão. Objetivamos avaliar se a desnutrição proteica durante o período perinatal (gestação e lactação) é capaz de alterar a neurotransmissão glutamatérgica em neurônios de regiões-chave de controle cardiorrespiratório, como o Núcleo de Trato Solitário (NTS). Foram utilizados ratos *Wistar* provenientes de mães que receberam no período perinatal dieta normoproteica (NP, 17% de proteína) ou hipoproteica (HP, 8% de proteína). Foi verificada a massa corporal no 1º, 22º, 30º e 60º dias, bem como análise bioquímica aos 22º e 30º dias de vida. Completando 290g, conforme protocolo, os animais foram submetidos a uma cirurgia estereotáxica para a implantação de cânulas-guia em direção ao NTS. Após 5 cinco dias de descanso, os animais foram submetidos a outro procedimento cirúrgico para implante de

cateter na artéria femoral, para registro de pressão. Para comparar os grupos foi utilizado o teste *t-Student* não pareado, considerando um nível de significância de $p < 0,05$. Os dados foram expressos em média \pm EPM. Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA/UFPE (processo nº 23076.047690/2015-77). A massa corporal do grupo HP foi inferior ao controle em todas as idades avaliadas. Também foi observado uma diminuição sérica de albumina e proteínas totais, aumento na glicose sanguínea no 22º dias e diminuição dos triglicérides no 22º dia seguido de um aumento no 30º dia. Ademais, foi visto que a pressão arterial (PA) basal foi maior no grupo HP. Em relação à resposta dos grupos à microinjeção de L-glutamato, o grupo HP apresentou uma maior sensibilidade a esse neurotransmissor. Sugere-se que uma resposta aumentada ao L-glutamato pode contribuir para o aumento pressórico em animais submetidos à desnutrição proteica perinatal.

PALAVRAS-CHAVE: Controle cardiorespiratório, desnutrição proteica, neurotransmissão glutamatérgica, pressão arterial.

CARDIORESPIRATORY EFFECTS INDUCED BY L-GLUTAMATE IN RATS SUBJECTED TO PERINATAL PROTEIN UNDERNUTRITION

ABSTRACT: Protein malnutrition during critical periods of life (pregnancy and lactation) is capable of promoting cardiorespiratory changes, and may be linked to the appearance of diseases in adulthood, such as hypertension. We aim to evaluate whether protein malnutrition during the perinatal period (pregnancy and lactation) is capable of altering glutamatergic neurotransmission in neurons in key regions of cardiorespiratory control, such as the Solitary Tract Nucleus (NTS). Wistar rats from mothers who received a normoprotein (NP, 17% protein) or hypoprotein (HP, 8% protein) diet were used in the perinatal period. Body mass was checked on the 1st, 22nd, 30th and 60th days, as well as biochemical analysis at 22nd and 30th days of life. Completing 290g, according to the protocol, the animals were submitted to stereotaxic surgery to implant guide cannulas towards the NTS. After five days of rest, the animals underwent another surgical procedure to implant a catheter in the femoral artery, to record pressure. To compare the groups, the unpaired *t-Student* test was used, considering a significance level of $p < 0.05$. Data were expressed as mean \pm SEM. All procedures were approved by CEUA / UFPE (process No. 23076.047690 / 2015-77). The body mass of the HP group was lower than the control at all ages evaluated. There was also a decrease in serum albumin and total proteins, an increase in blood glucose on the 22nd day and a decrease in triglycerides on the 22nd day followed by an increase on the 30th day. Furthermore, it was seen that the baseline blood pressure (BP) was higher in the HP group. Regarding the response of the groups to the microinjection of L-glutamate, the HP group showed a greater sensitivity to this neurotransmitter. It is suggested that an increased response to L-glutamate may contribute to the pressure increase in animals submitted to perinatal protein malnutrition.

KEYWORDS: Cardiorespiratory control, protein malnutrition, glutamatergic neurotransmission, blood pressure.

1 | INTRODUÇÃO

Deficiências nutricionais e modificações no ambiente durante os períodos de gestação e lactação, períodos que são considerados críticos do desenvolvimento, geram riscos consideráveis para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta (ALVES et al., 2019; DE BRITO-ALVES et al., 2014) and their offspring were evaluated at 70-90d old. Direct measurements of mean arterial pressure (MAP). A desnutrição proteica é um exemplo prevalente de distúrbio nutricional nos países em desenvolvimento, sendo um dos fatores não genéticos que mais interfere no desenvolvimento normal de órgãos e tecidos (BARKER, 1990). A desnutrição proteica perinatal parece estar associada a alterações física e cardiorrespiratórias. Essas alterações podem ser explicadas através da plasticidade fenotípica, que pode ser definida como a habilidade de um organismo alterar o fenótipo de acordo com alterações ambientais, sem que haja alterações genéticas (WEST-EBERHARD, 2005).

Estudos experimentais com animais mostram uma relação consistente entre a existência de um vínculo de causa e efeito entre as condições de estresse e desnutrição no útero, ou durante o período inicial do desenvolvimento, o que pode ser um importante fator de risco para o surgimento de doenças crônicas e degenerativas associadas, como a síndrome metabólica na idade adulta (SAWAYA; LEANDRO; WAITZBERG, 2013).

A ativação simpática é dada através da ativação de receptores glutamatérgicos a partir da presença do neurotransmissor glutamato, sendo este o principal neurotransmissor excitatório do SNC (MELDRUM, 2000; ZHOU; DANBOLT, 2014). Pode-se inferir que o aumento pressórico é dado através da hiperativação simpática, podendo ser desencadeado através de uma maior quantidade desse neurotransmissor. As informações sobre a PA são recebidas e interpretadas no SNC (MACHADO *et al.*, 1997), através de núcleos que estão localizados no tronco cerebral e também no cérebro. Núcleos estes que são responsáveis por receberem as informações dos barorreceptores e quimiorreceptores, e de levarem as informações ao NTS, sendo este o primeiro núcleo que irá receber as informações aferentes (URBANSKI; SAPRU, 1988), para posteriormente as informações seguirem para outros núcleos do SNC.

Assim, hipotetizamos que a plasticidade fenotípica resultante de uma desnutrição proteica materna atua promovendo alterações ventilatórias e leva à hiperatividade do sistema nervoso simpático, ambos induzidos por um aumento da neurotransmissão glutamatérgica para o NTS, possivelmente contribuindo para o estabelecimento da hipertensão neste modelo experimental. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da restrição proteica materna na neurotransmissão glutamatérgica para o NTS da prole de ratos adultos.

2 | METODOLOGIA

2.1 Animais e manipulação nutricional

Ratas albinas primíparas da linhagem *Wistar*, provenientes do biotério do Centro Acadêmico de Vitória da UFPE, foram acasaladas com ratos machos na proporção de 1:1. A observação da presença de espermatozoides no esfregaço vaginal foi usada para definir o 1º dia de prenhez. A partir da determinação da prenhez, as ratas foram colocadas em gaiolas individuais e alocadas aleatoriamente em suas respectivas dietas.

Para a manipulação nutricional foram utilizados dois tipos de dieta de acordo com a AIN-93 (REEVES; NIELSEN; FAHEY, 1993):

- **Grupo NP:** recebeu dieta normoproteica (17% de proteína) durante todo o período de gestação (aproximadamente 21 dias) e de lactação (21 dias);
- **Grupo HP:** recebeu dieta hipoproteica (8% de proteína) durante todo o período de gestação (aproximadamente 21 dias) e de lactação (21 dias).

As dietas confeccionadas foram isocalóricas, com alteração no conteúdo de proteína e suas composições químicas estão descritas na **TABELA 1**. A prole proveniente destas fêmeas foi reduzida a 8 ratos machos por ninhada. Nos casos de ninhada composta por menos de 8 ratos machos, ratas fêmeas foram utilizadas para padronização do tamanho da ninhada. Após o desmame (ao 22º dia de vida), os animais foram mantidos em gaiolas coletivas, com água e ração padrão de biotério (Presence, São Paulo, Brasil) *ad libitum*. Após o desmame as ratas fêmeas e os machos utilizados para obtenção da prole foram eutanasiados com uma overdose de anestésico (tiopental 50mg/Kg), bem como a prole de fêmeas.

A temperatura e a umidade foram mantidas dentro dos limites de 22 a 25 °C e 55 a 65%, respectivamente. Os experimentos de microinjeção foram realizados na prole entre 70-90 dias de vida. Após os protocolos experimentais, os animais foram eutanasiados por overdose de anestésico (tiopental 50mg/Kg).

Os protocolos e procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética de Uso Animal (CEUA) de nº 23076.047690/2015-77 e seguiu as recomendações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Nutriente (g)	Normoproteica (17% de proteína)	Hipoproteica (8% de proteína)
Caseína (85%)*		
Amido dextrinizado	20	9,41
Celulose	13	13,2
Sacarose	5	5
Amido	10	10

Óleo de soja	39,74	50,34
Colina	7	7
Metionina	0,25	0,25
Mix vitamínico	1	1
Mix mineral	3,5	3,5
Densidade energética	3,94	3,94

TABELA 1 – Composição das dietas (g/100g de dieta)

* A caseína utilizada continha 85% de pureza, analisada pelo método de Kjeldahl.

2.2 Avaliação do peso da prole

A partir do 19º dia de prenhez até o parto, as mães foram observadas três vezes por dia (às 9h, 14h e 18h), a fim de registrar a data do nascimento dos filhotes. No 1º, 22º, 30º e 60º dias de vida foram registrados o peso das proles para comparação dos grupos e verificação da indução de desnutrição.

A partir do 70º até o 90º dia de vida, os animais foram pesados 3x/sem para início das avaliações funcionais (quando atingem o peso aproximado de 290g), mas sem fins de comparação.

2.3 Análise bioquímica

Aos 22 e 30 dias de idade, os animais de ambos os grupos passaram por jejum *overnight* e, em seguida, foram anestesiados com ketamina (80mg/kg) e xilazina (10mg/kg) i.p. para coleta de amostras de sangue através de perfuração do plexo retro-orbital, visando à comparação dos grupos e verificação da indução de desnutrição. As amostras de soro foram coletadas para quantificação de proteínas totais, albumina, glicose de jejum, triglicerídeos e colesterol total, utilizando-se, para isso, kits comerciais (Labtest Diagnóstica SA).

2.4 Procedimento cirúrgico estereotáxico

Cinco dias antes dos experimentos de microinjeção, os animais do grupo NP ou HP entre 70-90 dias de vida foram anestesiados com ketamina (80 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg) i.p. e posicionados em aparelho estereotáxico (David Kopf, Tujunga, CA) e duas cânulas-guia em aço inox (15 mm de extensão) foram implantadas em direção ao NTS (ântero-posterior: -14 mm; latero-lateral: +/-0.5 mm; e dorso-ventral: -9 mm em relação ao bregma) de acordo com as coordenadas descritas no atlas de Paxinos e Watson (1997). As cânulas-guia foram fixadas ao osso com resina acrílica odontológica e um fio de aço foi mantido dentro de cada cânula-guia para evitar a oclusão das mesmas. Ao término do procedimento cirúrgico, os animais receberam injeção profilática subcutânea (1mL/kg) de antibiótico (Pentabiótico veterinário - 2400 UI) e intramuscular de antiinflamatório (Cetoprofeno – 0,1mL) (MACHADO *et al.*, 2004).

2.5 Procedimento cirúrgico para implante de cateter em artéria femoral

Após recuperação cirúrgica de cinco dias da estereotaxia, os animais foram anestesiados com ketamina (80 mg/kg, i.p.) e xilazina (10 mg/kg, i.p.), e em seguida, foi realizada uma cirurgia para implante de cateter de polietileno em artéria femoral para registro da pressão arterial. Os registros da pressão arterial e da frequência cardíaca foram realizados em animais não-anestesiados por meio da conexão da cânula da artéria femoral com o transdutor mecanoelétrico de pressão, cujo sinal foi devidamente amplificado (ML866/P, ADInstruments, Power Lab, Bella Vista, NSW, Austrália), digitalizado por meio de uma interface analógico/digital e amostrado a 2000 Hz em um microcomputador equipado com um *software* apropriado (LabChart™ Pro, ADInstruments, Bella Vista, NSW, Austrália), para posterior análise. A PAM e FC foram derivadas da PAP por meio deste sistema de aquisição.

2.6 Protocolo de microinjeção no NTS

Após repouso cirúrgico de 18-24h da canulação, foi iniciado o protocolo de microinjeção onde, inicialmente, os animais do grupo NP ou HP passaram por um período de 1 hora de adaptação nas câmaras de registro e, em seguida, receberam microinjeções bilaterais de L-glutamato (0.5 nmol/50 nL; MORAES *et al.*, 2011) no NTS, com um intervalo de 10 minutos entre elas. As microinjeções foram feitas utilizando-se uma seringa de Hamilton de 1 µl conectada a uma cânula injetora (30 G curta, Unoject, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) por meio de um tubo de polietileno PE-10. A cânula injetora utilizada foi de 2,0 a 2,5mm mais longa que a cânula-guia, com o intuito de que as microinjeções fossem realizadas exatamente no sítio pretendido. Os efeitos sobre a pressão arterial, a frequência cardíaca e a ventilação pulmonar foram continuamente registradas e analisadas posteriormente. Após o término do procedimento experimental, foi microinjetado o corante azul de metileno para averiguação das regiões onde ocorreram as microinjeções.

2.7 Perfusão transcardíaca, crioproteção e histologia

Os animais foram profundamente anestesiados com ketamina (80mg/kg) e xilasina (10 mg/kg) i.p. O efeito do anestésico foi confirmado através do reflexo palpebral passando-se a pinça oftálmica de secção curva em frente ao olho do animal, o não piscar, somado à ausência dos reflexos de preensão, foi o sinal para o início da cirurgia. Esta foi realizada com o animal deitado com a região ventral voltada para cima e devidamente fixado pelos membros anteriores em superfície apropriada.

Suspensão o tecido da região ventral na linha mediana, um corte foi realizado a partir da região abdominal até a torácica. A partir do processo xifóide foi efetuado um corte em forma de “V” na musculatura e costelas, abrindo a cavidade torácica de maneira que expusesse o coração e permitindo o acesso ao ventrículo esquerdo, onde foi introduzida a cânula para a perfusão a qual estava presa à área por uma pinça de *Keller*. Afastando-

se os pulmões, a aorta descendente foi pinçada impedindo, assim, que toda a sua área de irrigação fosse perfundida. A bomba peristáltica, na qual a cânula estava acoplada, foi acionada mantendo-se a velocidade de infusão da solução compatível com a manutenção da integridade dos vasos sanguíneos. Foram infundidos 100mL de solução salina (NaCl, 0,9%) inicialmente à temperatura ambiente para remoção sanguínea dos vasos, evitando a formação de coágulos e proporcionando a correta penetração do fixador nos tecidos. Em seguida, foram infundidos 400 mL de solução fixadora (4% de paraformaldeído, pH 7,4). A chegada do fixador na região dos membros anteriores foi constatada pela contração destes, então foi adicionado gelo sobre a cabeça do animal para minimizar a degradação proteica.

Ao final da infusão os troncos fixados foram retirados do crânio e imersos na mesma solução fixadora acrescida de sacarose (20%) durante 4 horas. Em seguida, foram armazenados em solução crioprotetora (Tampão fosfato de sódio PBS - mais sacarose 20%) por 24 h. Posteriormente os troncos foram crio-seccionados em cortes coronais de 40µm utilizando-se criostato de congelamento (Leica) e corados com azul de toluidina.

2.8 Análise dos dados

Os resultados foram expressos como média \pm EPM. A análise de normalidade da amostra foi realizada por meio do teste de *Shapiro-Wilk*. A comparação entre os dados do grupo NP e do grupo HP foi realizada pelo teste “*t*” de *Student* não-pareado. O nível de significância foi considerado quando $p < 0,05$.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Efeitos da desnutrição proteica perinatal sobre o ganho de massa corporal

Avaliando a massa corporal da prole de ratos submetidos à desnutrição proteica perinatal, observamos que os animais que sofreram a desnutrição proteica durante a gestação e lactação apresentaram um menor peso desde o 1º dia de vida (HP: 6,3 \pm 0,2 g, n=23 vs. NP: 7,1 \pm 0,2 g, n=17; $p=0,0024$), quando comparado ao grupo normoproteico, o que se manteve no 22º dia (HP: 30 \pm 0,5 g, n=23 vs. NP: 45,9 \pm 1,6 g, n=21; $p < 0,0001$), 30º dia (HP: 64,3 \pm 1,1 g, n=23 vs. NP: 100,4 \pm 2,2 g, n=17; $p < 0,0001$) e 60º dia (HP: 226,2 \pm 4 g, n=23 vs. NP: 266 \pm 6,1 g, n=20; $p < 0,0001$) de vida (**Figura 1**).

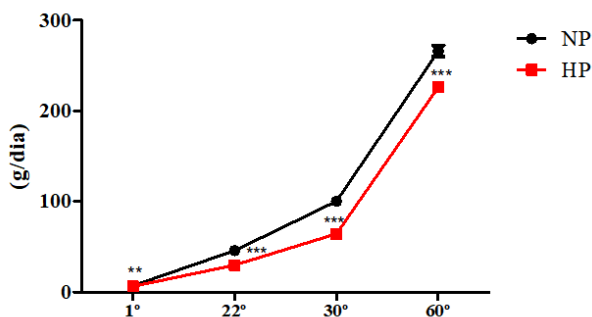


Figura 1 – Avaliação do ganho de massa corporal da prole no 1º, 22º, 30º e 60º dias de vida provenientes de mães que receberam dieta NP ou HP durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos em média \pm EPM, n=17-23. **Diferença do NP, p<0,003. ***Diferença do NP, p<0,0001 (teste t de *Student* não-pareado). NP, prole de ratos cuja as mães receberam dieta normoproteica (17% de proteína); HP, prole de ratos experimentais cuja as mães receberam dieta hipoproteica (8% de proteína).

3.2 Efeitos da desnutrição proteica perinatal sobre os parâmetros bioquímicos

Foram analisados os seguintes parâmetros bioquímicos: albumina, proteínas totais, glicose, colesterol, triglicerídeos e HDL. Através dessa análise nota-se que a desnutrição proteica perinatal influenciou nos parâmetros bioquímicos analisados no 21º e 30º dia dos animais (**Tabela 2**), o que nos mostra que a dieta hipoproteica (8% de proteína), que foi utilizada, foi eficiente para induzir um quadro de desnutrição proteica nesses animais.

No 21º dia de vida, os animais do grupo HP obtiveram menores níveis plasmáticos de albumina (HP: 2,6 \pm 0,2 g/dL, n=11 vs. NP: 3,2 \pm 0,1 g/dL, n=16; p=0.0070), proteínas totais (HP: 5,2 \pm 0,2 d/dL, n=11 vs. NP: 6,2 \pm 0,2 g/dL, n=26; p=0.0025), triglicerídeos (HP: 64,6 \pm 5,1 mg/dL, n=11 vs. NP: 115,7 \pm 7,8 mg/dL, n=17; p<0.0001) e HDL (HP: 36,4 \pm 2,1 mg/dL, n=5 vs. NP: 36,4 \pm 2,1 mg/dL, n=5; p=0,0080) quando comparado ao grupo controle. Entretanto houve um aumento nos valores de glicose (HP: 132 \pm 17,1 mg/dL, n=11 vs. NP: 103 \pm 3,6 mg/dL, n=25; p=0.0254), e não observamos diferença estatística entre os grupos, quando comparado os níveis de colesterol (HP: 127,6 \pm 6,4 mg/dL, n=4 vs. NP: 212,6 \pm 23,2 mg/dL, n=11; p=0,0512).

Aos 30 dias de vida, os parâmetros de albumina (HP: 2,8 \pm 0,1 g/dL, n=27 vs. NP: 3,1 \pm 0,1 g/dL, n=28; p=0,0299) e proteínas totais (HP: 5,6 \pm 0,2 d/dL, n=29 vs. NP: 6,3 \pm 0,2 g/dL, n=29; p=0,0321), se mantiveram baixos, assim como aos 21 dias. No entanto os níveis de triglicerídeos se mostraram aumentados nessa idade (HP: 276 \pm 19,3 mg/dL, n=14 vs. NP: 150,1 \pm 11,5 mg/dL, n=24; p<0,0001). A glicose (HP: 93,2 \pm 2,9 mg/dL, n=28 vs. NP: 104,9 \pm 5,6 mg/dL, n=25; p=0,0632), HDL (HP: 33,9 \pm 2,3 mg/dL, n=3 vs. NP: 53,3 \pm 5 mg/dL, n=14, p=0,0993) e colesterol (HP: 82,2 \pm 4,9 mg/dL, n=24 vs. NP: 88,8 \pm 5,2 mg/dL,

n=25; p=0,3643), não mostraram diferença estatística entre os grupos ao 31º dia de vida. A albumina e as proteínas totais mantiveram baixos níveis tanto no 21º e 30º dia de vida, o que já é esperado em decorrência da desnutrição proteica (DE BRITO-ALVES et al., 2014).

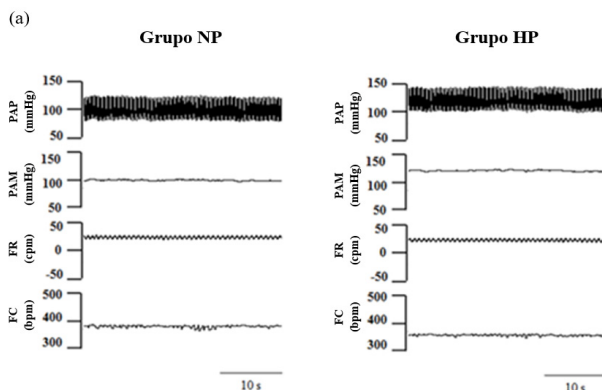
Bioquímica	22 dias		30 dias	
	NP	HP	NP	HP
Albumina (g/dL)	3,2±0,1 n=16	2,6±0,2** n=11	3,1±0,1 n=28	2,8±0,1* n=27
Proteínas totais (g/dL)	6,2±0,2 n=26	5,2±0,2** n=11	6,3±0,2 n=29	5,6±0,2* n=29
Glicose (g/dL)	103±3,6 n=25	132±17,1* n=11	104,9±5,6 n=25	93.200±2,9 n=28
Colesterol (g/dL)	212,6±23,2 n=11	127,6±6,4 n=4	88,8±5.239 n=25	82,2±4,9 n=24
Triglicerídeos (g/dL)	115,7±7,8 n=17	64,6±5,1*** n=11	150,1±11,5 n=24	276±19,3*** n=14

Tabela 2 – Parâmetros bioquímicos obtidos do soro de ratos aos 22 e 30 dias de vida submetidos a dieta NP ou HP durante a gestação e lactação (g/dL).

Nota: *Diferença do NP, p<0,05.

3.3 Alterações provenientes da desnutrição proteica perinatal em ratos acordados

A representação dos parâmetros basais de PAP, PAM, FR e FC em ratos acordados que sofreram desnutrição proteica no período perinatal está presente na **Figura 2a**. Os animais expostos a uma restrição de proteínas durante esse período obtiveram uma maior pressão arterial sistólica basal (NP: 128,6±4.7 mmHg, n=18 vs. HP: 142,9±4.9 mmHg, n=15; p=0,04) e PAM (NP: 104,3±3,7 mmHg, n=18 vs. HP: 115,7±3,2 mmHg, n=15; p=0,03) (**Figura 2b**), não houve diferença entre os valores basais de (NP: 363,6±6.7 bpm, n=18 vs. HP: 343,1±7,5 bpm; p=0,05) (**Figura 2c**), e FR (NP: 100,8±2,7 cpm, n=17 vs. HP: 100,7±5,7 cpm, n=13; p=0,989).



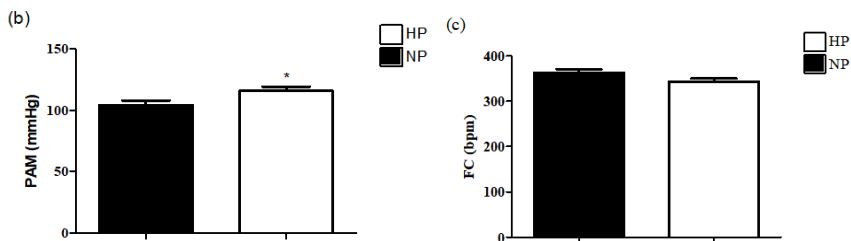


Figura 2 – (a) Registro representativo dos parâmetros de PAP, PAM, FR e FC, (b) diferença do valor basal da PAM e (c) FC. Os valores estão expressos em média \pm EPM, $n=13-18$. *Diferença do NP, $p<0,04$ (teste t de *Student* não-pareado). NP, prole de ratos cujas mães receberam dieta normoproteica (17% de proteína); HP, prole de ratos experimentais cujas mães receberam dieta hipoproteica (8% de proteína).

3.4 Resposta cardiotorrespiratória à microinjeção de L-glutamato em ratos acordados

Ambos os grupos apresentaram respostas insignificantes quando microinjetado o veículo (salina) para os parâmetros Δ PAM (NP: $10,8 \pm 1,8$ mmHg, $n=16$ vs. HP: $6,5 \pm 1,8$ mmHg, $n=12$; $p=0,114$), Δ FC (NP: $-35,5 \pm 11,9$ bpm, $n=16$ vs. HP: $-23,1 \pm 13,7$ bpm, $n=13$, $p=0,5$), e Δ FR (NP: $9,9 \pm 2,8$ cpm, $n=12$ vs. HP: $13,7 \pm 3,3$ cpm, $n=10$; $p=0,38$). O registro representativo entre os grupos HP e NP, onde foram analisados os parâmetros de PAP, PAM, FR e FC, após a microinjeção de L-glu no NTS de ratos acordados está presente na **Figura 3a**, bem como os sítios de microinjeção de L-glu estão representados nas **Figuras 4a e 4b**. O grupo HP mostrou uma maior resposta à microinjeção de L-glu no Δ PAM (NP: $29 \pm 2,5$ mmHg, $n=14$ vs. HP: $40,6 \pm 5$ mmHg, $n=14$; $p=0,04$) nesses animais (**Figura 3b**). Isso sugere que a desnutrição proteica perinatal afeta a relação entre a resposta pressora e o seu neurotransmissor na vida adulta, através de uma maior sensibilidade das células neuronais no NTS após a microinjeção de L-glu. Foram encontradas respostas semelhantes no Δ FC (NP: $-52,9 \pm 17,3$ bpm, $n=14$ vs. HP: $-49,77 \pm 13$ bpm, $n=14$; $p=0,88$) (**Figura 3c**), e Δ FR (NP: $23,4 \pm 2,7$ cpm, $n=11$ vs. HP: $26,4 \pm 6,4$ cpm, $n=11$; $p=0,502$) (**Figura 3d**), entre os grupos analisados.

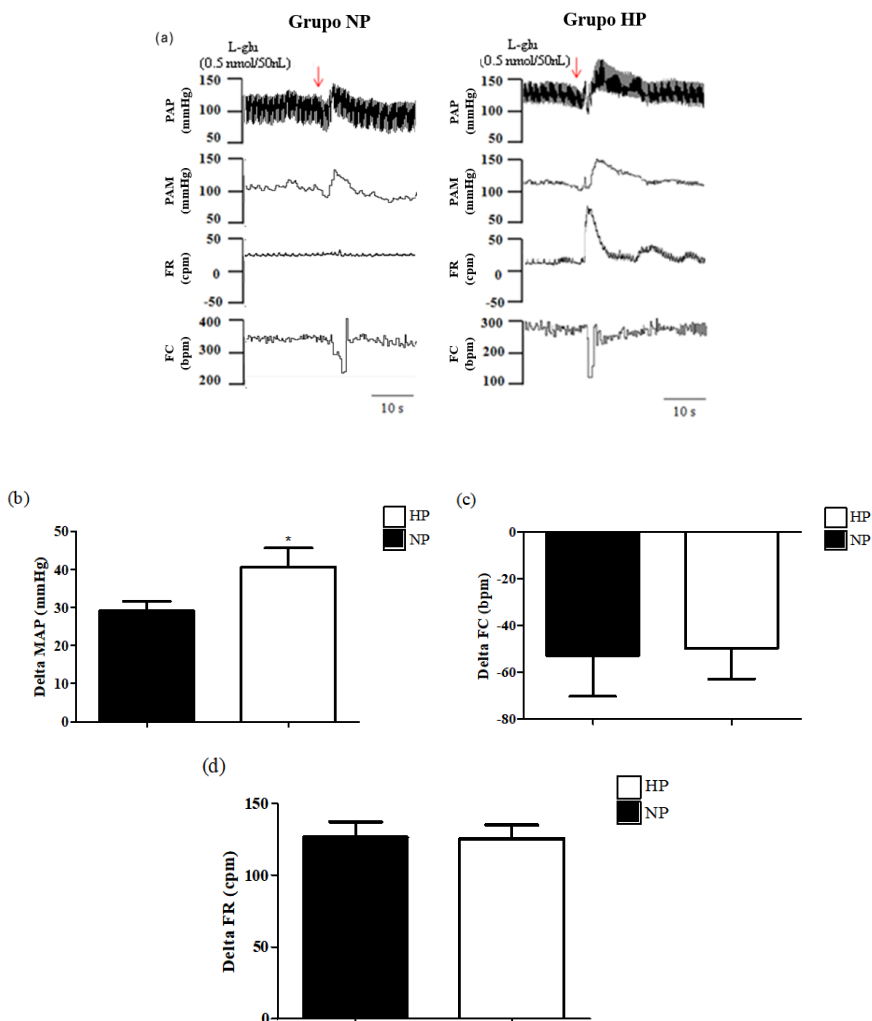


Figura 3 – (a) Registro representativo dos grupos HP e NP mostrando o Δ PAP, Δ PAM, Δ FC e Δ FR, no momento da microinjeção de L-glutamato. Alterações geradas através da microinjeção no NTS de ratos acordados no (b) Δ PAM, (c) Δ FC e (d) Δ FR. Os valores estão expressos em média \pm EPM, n=10-16. *Diferença do NP, p<0,04 (teste t de Student não-pareado). NP, prole de ratos cuja as mães receberam dieta normoproteica (17% de proteína); HP, prole de ratos experimentais cuja as mães receberam dieta hipoproteica (8% de proteína).

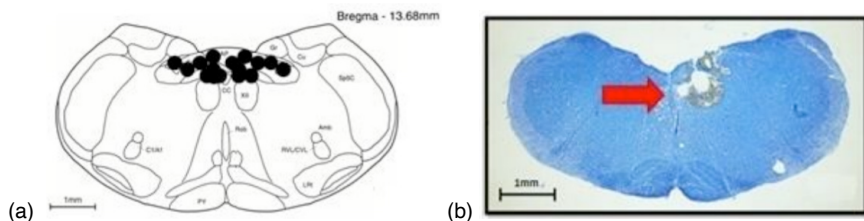


Figura 4 – (a) Desenho representativo de onde ocorreram as microinjeções bilaterais, (b) micrografia representativa, mostrando o sítio de microinjeção do L-glu no NTS. NP, prole de ratos cujas mães receberam dieta normoproteica (17% de proteína); HP, prole de ratos experimentais cujas mães receberam dieta hipoproteica (8% de proteína).

Sabe-se que a redução da ingestão de proteínas da mãe durante os períodos críticos do desenvolvimento é responsável por alterações na prole. Estudos prévios já nos mostram que a desnutrição proteica perinatal é capaz de induzir uma série de mudanças metabólicas, fisiológicas e também alterações nos parâmetros estruturais, como por exemplo, a massa corporal. Essa alteração causada por esse insulto nutricional, persiste do 1º dia de vida até a idade adulta (BATESON et al., 2004; FIDALGO et al., 2013). A alteração da massa corporal, na prole, já é esperada por ser uma característica de um quadro de desnutrição proteica. Uma adaptação muscular gerada por esse evento durante a gestação e a lactação é da diminuição no número de fibras musculares e mudanças no padrão da expressão de genes que envolvem a sinalização da insulina e metabolismo da glicose (TOSCANO; MANHÃES-DE-CASTRO; CANON, 2008). Já é demonstrado que a desnutrição proteica durante o período de gestação e lactação é capaz de causar alterações na função mitocondrial e na capacidade glicolítica e oxidativa do músculo esquelético em ratos adultos (ARAGÃO et al., 2013).

Estudos anteriores e do nosso laboratório nos sugere que um aumento no tônus simpático e alterações ventilatórias (COSTA-SILVA et al., 2015; DE BRITO-ALVES et al., 2014) assim com através da redução da filtração glomerular e disfunções no sistema renina-angiotensina-aldosterona (NUYT; ALEXANDER, 2009), são capazes de elevar valores basais de PAM. Animais com restrição proteica durante a gestação e lactação apresentam disfunções respiratórias, associadas à hiperatividade simpática e com corpos carotídeos aumentados (DE BRITO-ALVES et al., 2015).

O NTS tem sido usado como um modelo para examinar os mecanismos de processamento de respostas cardiovasculares aferentes, dentro do SNC. Segundo Talman, a microinjeção de L-glutamato no NTS gera respostas semelhantes a ativação de barorreceptores. Evidências farmacológicas e fisiológicas mostram que a administração do neurotransmissor L-glutamato em animais anestesiados gera respostas de queda de pressão e bradicardia, semelhante às obtidas por ativação de barorreflexa (COLOMBARI; TALMAN, 1995). No entanto tem se sugerido que a microinjeção de L-glutamato no NTS

de ratos não anestesiados, pode estar associado a uma maior ativação quimiorreflexa, havendo uma resposta pressora (MACHADO et al., 2004), o que corrobora como os nossos achados de aumento pressórico devido à microinjeção de L-glutamato.

REFERÊNCIAS

- ALVES, D. S. et al. **Maternal protein restriction affects cardiovascular, but not respiratory response to L-glutamate microinjection into the NTS of conscious rats.** *Nutritional Neuroscience*, v. 0, n. 0, p. 1–12, 2019.
- ARAGÃO, R. DA S. et al. **Differential developmental programming by early protein restriction of rat skeletal muscle according to its fibre-type composition.** *Acta Physiologica*, v. 210, p. 1–14, 2013.
- BARKER, D. J. P. **The fetal and infant origins of adult disease.** *BMJ*, v. 301, n. 156, p. 1111, 1990.
- BATESON, P. et al. **Developmental plasticity and human health.** *Nature*, v. 430, n. 6998, p. 419–421, 2004.
- COLOMBARI, E.; TALMAN, W. T. **Denervation supersensitivity to glutamate in the nucleus tractus solitarii after removal of the nodose ganglion.** *Brain Research*, v. 677, p. 110–116, 1995.
- COSTA-SILVA, J. H. et al. **New insights on the maternal diet induced-hypertension: Potential role of the phenotypic plasticity and sympathetic-respiratory overactivity.** *Frontiers in Physiology*, v. 6, p. 1–6, 2015.
- DE BRITO-ALVES, J. L. et al. **Short-and long-term effects of a maternal low-protein diet on ventilation, O₂/CO₂ chemoreception and arterial blood pressure in male rat offspring.** *British Journal of Nutrition*, v. 111, n. 4, p. 606–615, 2014.
- DE BRITO-ALVES, J. L. et al. **Maternal Protein Restriction Increases Respiratory and Sympathetic Activities and Sensitizes Peripheral Chemoreflex in Male Rat.** *The Journal of Nutrition*, p. 907–914, 2015.
- FIDALGO, M. et al. **Programmed changes in the adult rat offspring caused by maternal protein restriction during gestation and lactation are attenuated by maternal moderate-low physical training.** *British Journal of Nutrition*, v. 109, p. 449–456, 2013.
- MACHADO, B. H. et al. **Autonomic processing of the cardiovascular reflexes in the nucleus tractus solitarii.** *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 30, n. 4, p. 533–543, 1997.
- MACHADO, B. H. et al. **Cardiovascular responses to microinjection of ATP into the nucleus tractus solitarii of awake rats.** *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, v. 287, n. 5 56-5, p. 1164–1171, 2004.
- MELDRUM, B. S. **Glutamate and Glutamine in the Brain Glutamate as a Neurotransmitter in the Brain : Review of Physiology and Pathology.** *American Society for Nutritional Sciences*, p. 1007–1015, 2000.

NUYT, A. M.; ALEXANDER, B. T. **Developmental programming and hypertension.** Current Opinion Nephrology Hypertension, v. 18, p. 144–152, 2009.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY, G. C. **AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet.** Journal of Nutrition, v. 123, n. 11, p. 1939–1951, 1993.

SAWAYA, A. L.; LEANDRO, C. G.; WAITZBERG, D. L. **Fisiologia da Nutrição na Saúde e na Doença–Da Biologia Molecular ao Tratamento.** Atheneu ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

TOSCANO, A. E.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; CANON, F. **Effect of a low-protein diet during pregnancy on skeletal muscle mechanical properties of offspring rats.** Nutrition, v. 24, p. 270–278, 2008.

URBANSKI, R. W.; SAPRU, H. N. **Evidence for a sympathoexcitatory pathway from the nucleus tractus solitarii to the ventrolateral medullary pressor area.** Journal of the Autonomic Nervous System, v. 23, n. 2, p. 161–174, 1988.

WEST-EBERHARD, M. J. **Phenotypic Accommodation Adaptive Innovation.** Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology, v. 304B, p. 610–618, 2005.

ZHOU, Y.; DANBOLT, N. C. **Glutamate as a neurotransmitter in the healthy brain.** Journal of Neural Transmission, v. 121, n. 8, p. 799–817, 2014.

FOBIA SOCIAL NA ADOLESCÊNCIA: ARTIGO DE REVISÃO

Data de aceite: 01/12/2020

Marcos Antonio da Silva Cristovam

Universidade Estadual do Oeste do Paraná-
Cascavel-PR.

<http://lattes.cnpq.br/2860058723669101>
ORCID iD 0000-0003-2380-790X

Marina Fabíola Rodoy Bertol

Hospital Universitário do Oeste do Paraná-
Cascavel-PR

Marina Kottwitz de Lima Scremin

Hospital Universitário do Oeste do Paraná-
Cascavel-PR

Bruna Diniz Neiva Giorgenon

Hospital Universitário do Oeste do Paraná-
Cascavel-PR

Fernanda Secchi de Lima

Hospital Universitário do Oeste do Paraná-
Cascavel-PR

Melissa Dorneles de Carvalho

Hospital Universitário do Oeste do Paraná-
Cascavel-PR

Gleice Fernanda Costa Pinto Gabriel

Universidade Estadual do Oeste do Paraná-
Cascavel-PR

RESUMO: OBJETIVO: O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente os artigos publicados sobre fobia social na adolescência.

MÉTODO: Realizou-se uma revisão sistemática

nas seguintes Bases de Dados: *PubMed*, LILACs e Scielo, utilizando os seguintes descritores: adolescentes, ansiedade e fobia social. A pesquisa adotou critérios considerando artigos publicados em Língua Portuguesa e Inglesa, na íntegra, disponíveis gratuitamente e publicados nos últimos cinco anos. **RESULTADOS:** As fobias sociais geralmente iniciam na adolescência e se concentram no medo de experimentar a atenção de outras pessoas em grupos relativamente pequenos de pessoas, o que leva a evitar situações sociais. Ao contrário da maioria das outras fobias, as fobias sociais são igualmente comuns em homens e mulheres. **CONCLUSÃO:** Na ausência de diagnóstico oportuno e terapia adequada, a fobia social leva a uma diminuição da capacidade social e sofrimento psíquico. Quando se inicia na adolescência e não é reconhecida, esta doença pode continuar por toda a vida do indivíduo.

PALAVRAS-CHAVE: Adolescente, ansiedade, fobia social, transtorno de pânico.

ABSTRACT: OBJECTIVE: The aim of this study was to systematically review articles published about social phobia in adolescence. **METHOD:** A systematic review was carried out on the following databases: PubMed, Scielo and Lilacs, using the following descriptors: adolescents, anxiety and social phobia. The research adopted criteria considering articles published in Portuguese and English language, in full, available for free and published in the last five years. **RESULTS:** Social phobias usually start in adolescence and focus on the fear of experiencing other people's attention in relatively small groups of people, which leads

to avoiding social situations. Unlike most other phobias, social phobias are equally common in men and women. **CONCLUSION:** In the absence of timely diagnosis and adequate therapy, social phobia leads to a decrease in social capacity and psychological distress. When it starts in adolescence and is not recognized, this disease can continue throughout the individual's life.

KEYWORDS: Adolescent, anxiety, social phobia, panic disorder.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo estudos recentes, 2 a 4% da população sofre de **fobia social**. A fobia social, também chamada de “ansiedade social”, faz parte dos transtornos de ansiedade, assim como o estresse pós-traumático e o TOC (Transtornos Obsessivos Compulsivos). Fobias são medos altamente específicos e exclusivos. A fobia social é frequentemente observada em crianças em idade pré-escolar, mas também em crianças e adolescentes em resposta a eventos estressantes da vida.

Clark e Wells descreveram vários fatores, apesar da exposição a situações sociais, bem como os processos em trabalho antes e depois dessas exposições que reforçam crenças negativas e, portanto, vulnerabilidade a situações sociais futuras. Adolescentes com fobia social desenvolvem crenças disfuncionais sobre si mesmos e sobre outras pessoas que podem ser classificadas em três categorias: padrões de desempenho social excessivamente altos; de crenças condicionais sobre as consequências negativas de certos comportamentos, e de crenças incondicionais do eu negativo. Estas crenças levam ao adolescente antecipar uma ameaça social devido a uma falha esperada em atender às demandas sociais. Os elementos ambíguos das situações sociais serão interpretados de maneira tendenciosa, congruente com as crenças.

A ciência moderna identifica duas causas principais da sociofobia: um fator genético (hereditário) e características da educação (condenação pelos pais, comparação em favor dos colegas). Para muitas pessoas confrontadas com a sociofobia, o catalisador era uma situação que envolvia humilhação pública. O trauma infantil e o assédio moral também causam medo da comunicação e da sociedade. Os sintomas da fobia social são: o medo de uma avaliação negativa dos outros, a expectativa constante de “fracasso”, ansiedade forte, irritabilidade, o medo abrangente; além de manifestações fisiológicas: falta de ar, tremores e aumento da transpiração, vômitos, taquicardia e ataques de pânico.

Considerando o problema da fobia social, expresso em um medo desmotivado de realizar qualquer ação social, como a interação de um indivíduo com a sociedade, pode-se prestar atenção não apenas às características do sujeito da interação, mas também à área de contato do indivíduo com pessoas, que é percebida pelo indivíduo como a fronteira “Eu - Outros”. Por um lado, essa é a fronteira do contato com os fenômenos emocionais, cognitivos e comportamentais que surgem durante a interação; por outro, é a fronteira que determina o espaço mental do indivíduo. A flexibilidade e permeabilidade dessa fronteira

em vários aspectos sociais refletem a adaptabilidade à sociedade, bem como a segurança e diferenciação dos processos mentais internos das influências externas.

No contexto da fobia social de forma explícita, pode-se observar dificuldades nas fronteiras funcionais ociosas da sociedade, pelo fato de a formação da identidade na adolescência ocorrer principalmente na interação com a sociedade. Isto implica significativa distorção e fragmentação da identidade em humanos com manifestações de fobia social. Note-se que as relações com os pais dentro da família ou com as pessoas que os substituem são um fator importante no desenvolvimento de fronteiras físicas, psicológicas e sociais necessárias para a formação da identidade e da socialização.

Assim, considerando de maneira complexa o fenômeno da fobia social e das violações na formação de fronteiras, elas assumem as seguintes relações: as especificidades das relações familiares levam a violações sistemáticas do espaço psicológico da personalidade do adolescente, o que dificulta a criança formar limites interpessoais estáveis e flexíveis. Dificuldades nas fronteiras interpessoais e sociais podem levar à rejeição da sociedade e formar uma fobia social. Nessas relações, com fobia social, pode assumir que o principal fator é o relacionamento do adolescente com a família.

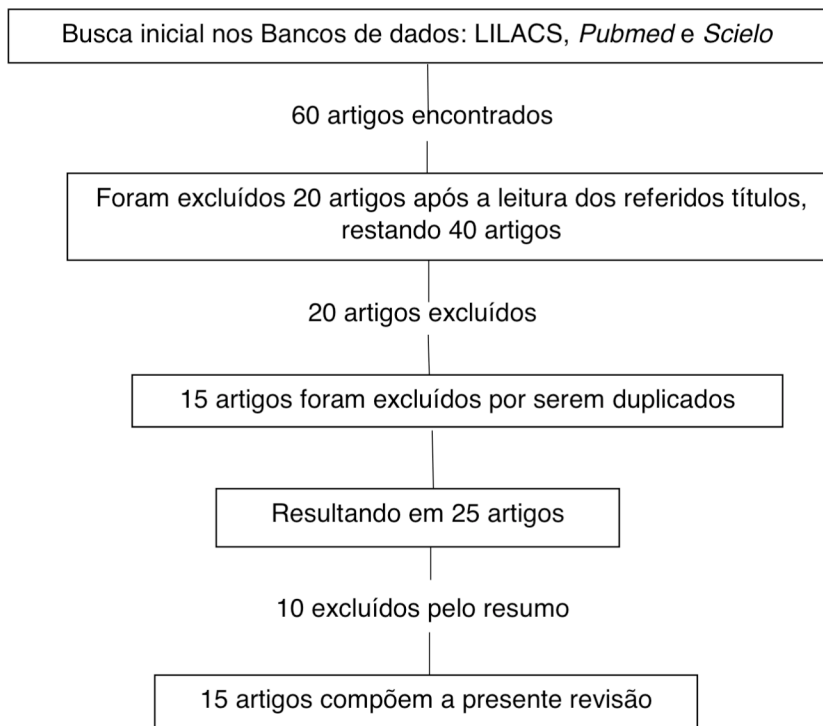
2 | MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste trabalho, foi desenvolvido um estudo de revisão de literatura direcionado para etiologia, epidemiologia e diagnóstico da fobia social na adolescência.

O levantamento de dados foi realizado nos Bancos de Dados: *PubMed*, *SciELO* e *LILACs*, além de livros-textos, utilizando as seguintes palavras-chaves: adolescentes, ansiedade, fobia social, epidemiologia, etiologia, diagnóstico.

Para que fossem incluídas as bases deste estudo, esta pesquisa adotou critérios considerando artigos publicados em Língua Portuguesa e Inglesa, na íntegra, disponíveis em plataforma digital (internet) e publicados no últimos cinco anos (2015 a 2020). Quando existiu a possibilidade de contribuição do texto para elaboração da revisão, foi realizada então a leitura do resumo e, posteriormente, do texto integralmente. Apenas após estas, o artigo foi então considerado incluído no estudo. Trabalhos repetidos foram automaticamente excluídos.

Foram selecionados 60 artigos, em seguida, foram excluídos 20 artigos após a leitura dos referidos títulos, restando 40 artigos para análise seguinte. Destes 40 artigos foram excluídos 15 por serem duplicados, resultando em 25 artigos. Após a leitura prévia dos referidos resumos, 10 artigos foram excluídos, restando para análise 15 artigos na íntegra, para compor a presente revisão.



3 | DISCUSSÃO

O termo Fobia Social (FS) foi proposto pela primeira vez por Pierre Janet em 1903. Como uma forma separada de fobias, foi identificada pela primeira vez no final dos anos 1960, e como um distúrbio separado apareceu a partir do *Diagnostic and Statistical Manual III (DSM-III)*. A fobia social foi destacada como um diagnóstico separado. Atualmente, a FS tem um conceito claro no *DSM-V*, a qual é descrita como um medo forte e persistente de uma ou mais situações sociais ou de desempenho. Por causa desse medo, a pessoa tem medo de mostrar ou exibir sintomas de ansiedade sob condições que considere humilhantes ou constrangedoras, em que a exposição às situações sociais de medo causem tensão, nervosismo, medo e desconforto, os quais trarão consequências graves, e até inferir o estilo de vida do sofredor. A Classificação Internacional das Doenças-10 (CID-10) se refere a esse distúrbio como um medo de experimentar a atenção de outras pessoas em grupos relativamente pequenos de pessoas, o que é acompanhado por uma evitação pronunciada dessas situações.

A etiologia exata do transtorno de ansiedade social (fobia social) é desconhecida. No entanto, pesquisas atuais sugerem que ela pode ser causada por uma combinação de fatores ambientais (pais protetores, rejeição e *Bullying*) e genéticos (os filhos de quem possui esta doença têm cinco vezes a chance de herdá-la, enquanto outros estudos

descobriram que parentes de primeiro grau com transtorno de ansiedade social têm dez vezes mais chances de ter a doença). Embora não exista relação causal entre maus-tratos na infância ou outras adversidades psicológicas de início precoce e o desenvolvimento de transtorno de ansiedade social, eles podem ser considerados fatores de risco.

A FS é muito característica da adolescência, e esta é um dos períodos mais importantes da vida humana, afetando significativamente o desenvolvimento. A maioria dos autores associa o início da adolescência ao início da puberdade, que na maioria das crianças ocorre entre 11 e 13 anos de idade, sendo considerada a primeira fronteira do período adolescente. O limite superior não é tão definido: em média, corresponde a 16 ou 18 anos.

Diferentes modelos de FS foram desenvolvidos ao longo da história. O primeiro foi exposto por Beck em 1976, que mostrou um modelo baseado em ideias ilógicas. Convicções erradas poderiam ser uma causa para sustentar a fobia social em longo prazo. O indivíduo cria em sua mente estruturas fixas que são ativadas em diferentes contextos sociais, antecipa com medo as situações antes de conhecer o resultado, acredita que não possui recursos adequados para enfrentar as diferentes situações da vida cotidiana e compara as ações dos demais sujeitos com comportamento social próprio, que consideram incompetentes.

Em 1977, Curran propôs três modelos para explicar as razões pelas quais a fobia social persiste ao longo do tempo. O primeiro foi o modelo de ansiedade condicionada, que se baseia na razão pela qual a fobia social é mantida, isso se deve à submissão em inúmeras ocasiões ao que produz medo social na pessoa. O segundo foi o modelo cognitivo-avaliativo, que se baseia na baixa auto-estima por parte da pessoa e na falta de confiança em suas habilidades para enfrentar com êxito qualquer desafio social, com a falsa convicção de que ela fará algo errado ou permanecerá ridículo. O terceiro modelo proposto foi o déficit de habilidades sociais, ou seja, a pessoa considera que não possui recursos suficientes para agir de maneira segura e convincente em qualquer ambiente social.

Em 1995, Clark e Wells propuseram um modelo de FS que se concentra no que o indivíduo experimenta, tanto em seu estágio anterior à interação social, quanto nos sintomas que ele sofre durante a mesma situação. O medo de ser julgado negativamente pelo seu interlocutor agrava os sintomas da ansiedade social. Como no caso dos autores citados anteriormente, emergem vieses atencionais e interpretativos, para que o indivíduo desenvolva uma forma de ação baseada na segurança, com o objetivo de ser avaliado em grau insignificante.

Em 1999, Eysenck afirmou que a FS é caracterizada pelo aparecimento de sintomas cognitivos, especificamente atenção e características interpretativas. Sua origem reside na busca de conforto por meio de comportamentos sociais que limitam seu próprio

desenvolvimento potencial e em uma excessiva concentração nos sintomas fisiológicos internos, o que leva a uma interpretação incorreta sobre como são percebidos pelo ambiente.

Pessoas com fobia social têm uma série de crenças sobre si mesmas e como devem agir na sociedade. Em relação às normas sociais de ação, acreditam que devem saber o que dizer exatamente a cada momento, com calma e tranquilidade e que o discurso possui um conteúdo atraente. Por outro lado, elas têm uma série de crenças sobre os resultados de suas ações, têm medo de parecerem ineptas se sua voz tremer, de se aborrecer se falarem pouco, de ficarem nervosas ao falar e parecerem inseguros. E sobre si mesmas, elas temem ser não qualificadas, com recursos insuficientes, muito sérios ou tediosos.

Entre as várias opções de fobias em adolescentes, o medo de personalidades autoritárias (professor e diretor), medos sociais (medo de não atender aos padrões ou subcultura do grupo de referência) e o medo de não atender a determinados padrões. Os adolescentes propensos a pensar sobre a vida têm medos existenciais. A adolescência é geralmente caracterizada como puberdade transitória, crítica e difícil. De fato, o fato mais importante do desenvolvimento físico na adolescência é o início do funcionamento das glândulas sexuais. A ativação e a interação complexa de hormônios do crescimento e hormônios sexuais causam intenso desenvolvimento físico e fisiológico. Portanto, os adolescentes são caracterizados por alterações no tônus muscular, que causam uma rápida mudança na condição física e intenso trabalho dos sistemas adaptativos do corpo. As mudanças morfológicas e funcionais observadas no período puberal, como a dos sistemas básicos do corpo e a reestruturação dos mecanismos regulatórios coincidem com novas pressões sociais, como a última etapa da educação escolar, autodeterminação e educação profissional, trabalho precoce, mudanças no estilo de vida e comportamento e integração na sociedade adulta.

Junto com sinais externos e objetivos de crescimento, surge um senso de maturidade - a atitude do adolescente em relação a si mesmo como adulto, este lado subjetivo da idade adulta é considerado a “neoplasia” central da adolescência. O sentimento de vida adulta também se expressa no desejo de independência. O desejo de proteger alguns aspectos de sua vida da intervenção dos pais, como seus próprios gostos, opiniões, avaliações e sua própria linha de comportamento. O desenvolvimento nesse estágio está ocorrendo rapidamente, especialmente muitas mudanças são observadas em termos de formação da personalidade. E talvez a principal característica de um adolescente seja a instabilidade pessoal, ou a chamada “instabilidade do humor da puberdade”. Traços, aspirações e tendências conflitantes coexistem e lutam entre si, determinando a inconsistência da natureza e do comportamento da criança em crescimento. Os adolescentes acrescentam seus próprios “estresses” a situações estressantes específicas da infância: exames, sentimentos não correspondidos, rivalidade com colegas e agravamento de disputas com

os pais.

Conseqüentemente, o período da adolescência não é apenas uma “ponte” entre a infância e a idade adulta, esse estágio da vida possui características biológicas e sociais únicas que afetam o estado da esfera afetivo-emotiva, provocando vários tipos de distúrbios neuróticos, principalmente com predominância do radical fóbico-ansioso. A maioria das revisões científicas considera os transtornos de ansiedade como os típicos transtornos mentais da adolescência.

Os aspectos psicológicos da etiopatogenia são apresentados no quadro de várias teorias psicológicas. Em particular, a teoria psicanalítica considera a ansiedade como um sinal do aparecimento de uma necessidade ou impulso inaceitável e proibido, que leva o indivíduo a impedir inconscientemente sua expressão. Do ponto de vista do *behaviorismo*, a ansiedade e, em particular, a fobia, surgem inicialmente como uma reação reflexa condicionada a estímulos dolorosos ou intimidadores. A psicologia cognitiva se concentra em imagens mentais errôneas e distorcidas que precedem o início da ansiedade.

Para Leigh e Clark, um adolescente ansioso e inseguro desenvolve uma variedade de estratégias de enfrentamento, com sentimentos de isolamento e desamparo. O aumento da ansiedade pode desorganizar qualquer atividade (especialmente significativa), o que, por sua vez, leva à baixa autoestima e insegurança. Um adolescente ansioso geralmente forma uma imagem idealizada de si mesmo como uma maneira de compensar o sentimento de inferioridade. Ele pode alcançar o amor manipulando os outros, mergulhando na autopiedade, buscando obter simpatia ou buscando poder sobre os outros sem receber o amor e a atenção desejados.

O adolescente ansioso geralmente não tem certeza de si mesmo, tem autoestima instável e depende da opinião dos outros. Seu medo constante do desconhecido o leva a raramente tomar a iniciativa. Outro pré-requisito para a ansiedade é o aumento da sensibilidade em face da frustração causada pelo fato de suas ilusões não serem satisfeitas devido à ansiedade.

Somado a tudo isso, está a instabilidade de um corpo em pleno desenvolvimento. A ansiedade social gera todo um medo sobre sua própria imagem. A ansiedade tem uma especificidade de idade pronunciada, encontrada no conteúdo, formas de manifestação de compensação e proteção. Para cada período de idade, existem certas áreas que causam aumento da ansiedade, independentemente da presença de uma ameaça real. Esses “picos etários” de ansiedade são um reflexo das necessidades sociogênicas mais significativas, das características das principais atividades físico-mentais de um adolescente.

O aumento da ansiedade em um adolescente pode ser facilitado por fatores como demandas excessivas por parte dos pais, pois causam uma situação de falha crônica. Diante de constantes discrepâncias entre suas reais capacidades e o alto nível de realização que os adultos esperam dele, o adolescente experimenta ansiedade, que facilmente se

transforma em ansiedade. Outro fator que contribui para a formação da ansiedade são as frequentes censuras que causam culpa.

Os transtornos de ansiedade levam à formação ou ao fortalecimento de traços de personalidade neurótica: insegurança, uma visão pessimista da vida, quando parece cheia de ameaças e perigos. A incerteza gera ansiedade e indecisão, e elas, por sua vez, formam o caráter correspondente. Um adolescente inseguro e ansioso é sempre suspeito, e a desconfiança gera desconfiança dos outros.

Adolescentes com transtorno de ansiedade estão preocupados demais com suas deficiências e só se relacionam com os outros se tiverem certeza de que não serão rejeitados. Perda e rejeição são tão dolorosas que esses adolescentes escolhem a solidão, em vez de correr riscos e de alguma forma entrar em contato com as pessoas. Assim, podem ser distinguidas as seguintes características emocionais e comportamentais dos adolescentes ansiosos: medo de rejeição ou desaprovação; evitar relações interpessoais; sentimento de inadequação; autoestima reduzida; desconfiança dos outros; autoisolamento da sociedade; grau extremo de timidez, autocritica sobre problemas nas relações com os outros; hipersensibilidade à crítica e sensação de solidão.

Assim, as especificidades da ocorrência e manifestação de ansiedade na adolescência residem no medo de “não serem os mesmos” como uma reação à ameaça de mudança, rejeição e perda do *eu*, às mudanças progressivas da personalidade neurótica e reações dolorosas à imagem do *eu* imposta pelos pais, incompatíveis com a autoconsciência e a capacidade de desenvolvimento.

Às pessoas com sociofobia geralmente são recomendadas a terapia cognitivo-comportamental. Compreendendo a falácia das autoexplicações e crenças existentes relacionadas à percepção do estado de alguém e às sensações corporais que o acompanham, a subsequente oposição sistemática a essas crenças permite se livrar das ansiedades e medos habituais.

É importante aprender a denotar adequadamente emoções, estados e sentimentos experimentados, a entender o mecanismo de sua formação. Isso ajuda a retornar rapidamente um senso de controlabilidade e previsibilidade do próprio comportamento. A tarefa do psicoterapeuta é criar condições para os pacientes nas quais eles possam lidar com a condição que eles têm em situações psicotraumáticas e ajustar seus estilos de pensamento disfuncionais e formar atitudes irracionais, como a crença na inevitabilidade do fracasso em situações sociais - atitudes que se acredita e subjacentes à fobia social.

Um dos principais objetivos da terapia cognitivo-comportamental da fobia social é ajudar os pacientes a lidar com a ansiedade em situações de interação social. Formas de tratamento em grupo, como treinamento assertivo, treinamento de autoconfiança e treinamento de autoafirmação, são de grande importância.

Evidências sugerem que a farmacoterapia e a terapia cognitivo-comportamental têm praticamente a mesma eficácia. Os pacientes tratados com medicamentos tendem

a melhorar por volta do primeiro ano de medicação, mas existe um risco significativo de recidiva se a medicação for interrompida. Uma das vantagens claras da eficácia da terapia cognitivo-comportamental é uma necessidade reduzida de continuação do tratamento e um baixo risco de recidiva.

Alguns benzodiazepínicos como o clonazepam, o bromazepam e o alprazolam podem ser usados para tratar a FS. No entanto, não são as drogas de escolha porque podem causar abuso, dependência e problemas cognitivos. As reações adversas mais comuns são sonolência e problemas cognitivos. Os benzodiazepínicos também podem promover o início ou a exacerbação da depressão em pacientes com FS.

Em um estudo público de 16 pacientes com FS com ácido valproico, 13 não apresentaram resultados positivos, dois desistiram do tratamento e apenas um apresentou melhora moderada. Concluiu-se que o ácido valproico não foi eficaz para tratar FS. A fluoxetina foi testada em 16 pacientes com FS por 12 semanas. O tratamento começou com 20 mg por dia e foi aumentado a cada quatro semanas com base na eficácia e tolerabilidade. Treze pacientes completaram o tratamento e 10 deles foram considerados responsivos ao tratamento. Pacientes com melhora das condições têm início tardio e curso mais curto da doença.

Embora existam vários tipos de medicamentos disponíveis, os inibidores seletivos da recaptção da serotonina são geralmente os primeiros medicamentos usados para os sintomas persistentes de ansiedade social. O médico pode prescrever paroxetina ou sertralina. O inibidor seletivo da recaptção de serotonina e a noradrenalina, além da venlafaxina também podem ser uma opção para o tratamento do transtorno de ansiedade social. Para reduzir o risco de efeitos colaterais, inicia-se com uma dose baixa do medicamento que é aumentada gradualmente até a dose usual indicada. Pode demorar de semanas a meses para os sintomas melhorarem visivelmente. O tratamento com antidepressivos é a primeira escolha para os fóbicos sociais. Ao levar em conta o que existe de informação nos estudos controlados, a ênfase na escolha do primeiro medicamento para o tratamento da fobia social recairá sobre os antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, especialmente a paroxetina, por ser a droga com mais estudos controlados e de melhor resultado.

4 | CONCLUSÃO

A ansiedade, antecipatória ou imediata, é proporcional à lacuna percebida pelos adolescentes entre suas habilidades e a dificuldade da tarefa, mas também é proporcional às consequências temidas em caso de falha. Essa apreciação é eminentemente subjetiva e muito sensível ao clima emocional do momento, o que pode atrapalhar a percepção da realidade e o sentimento de autocontrole da situação. O principal mecanismo do pânico é uma espiral que se agrava: quanto mais estresse é sentido, mais vulnerável se torna.

Indivíduos propensos à inibição comportamental (a tendência de experimentar angústia e se afastar de situações, pessoas ou ambientes desconhecidos) e medo de julgamento também são predispostos ao transtorno de ansiedade social. A genética também pode desempenhar um papel no desenvolvimento da ansiedade social, pois esses traços comportamentais são fortemente influenciados geneticamente.

A terapia cognitivo-comportamental para adolescentes deve ser administrada de maneira flexível, levando em consideração a maturidade cognitiva, emocional e social dos adolescentes. De fato, há muitas informações disponíveis para orientar o tratamento, incluindo manuais de tratamento da ansiedade projetados apenas para adolescentes. A terapia cognitivo-comportamental também pode se alinhar às aspirações do adolescente, usando a exposição como um meio de alcançar a independência. Desse modo, além de receber e se beneficiar de vários componentes ativos da terapia, os pacientes se beneficiam de outras características, como a relação terapêutica. Pesquisas indicam que uma forte aliança terapêutica está associada ao comprometimento com o tratamento e a resultados positivos.

A busca por pacientes ansiosos em clínicas profissionais e o estudo detalhado dos sintomas trouxeram novas perspectivas diagnósticas. Gradualmente, a atenção dos psiquiatras clínicos se voltou para alguns pacientes, que se caracterizam por serem quietos, excessivamente sensíveis ao contato social, temerem ser o centro das atenções e, por isso, serem cautelosos. Essas pessoas são descritas como “muito tímidas” por leigos ou por si mesmas.

REFERÊNCIAS

Amin R, Svedberg P, Narusyte J. **Associations between adolescent social phobia, sickness absence and unemployment: a prospective study of twins in Sweden.** *Eur J Public Health.* 2019; 29(5):931-936.

de la Torre-Luque, A., Essau, C.A. **Symptom network connectivity in adolescents with comorbid major depressive disorder and social phobia.** *Journal of affective disorders.* 2019; 255: 60–68.

Hoff AL, Kendall PC, Langley A, Guinsburg G *et al* **Developmental Differences in Functioning in Youth With Social Phobia.** *Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division.* 2017 sept/oct; 46(5), 686–694. <https://doi.org/10.1080/15374416.2015.1079779>

Laczkovics C, Kothgassner O D, Felnhofer A, Klier, C M. **Cannabidiol treatment in an adolescent with multiple substance abuse, social anxiety and depression. Cannabidiol-Therapie eines Jugendlichen mit multiplem Substanzabusus, Sozialphobie und Depression.** *Neuropsychiatrie : Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation: Organ der Gesellschaft Osterreichischer Nervenarzte und Psychiater.* 2020; 100-107.

Leigh, E., Clark, D.M. **Cognitive Therapy for Social Anxiety Disorder in Adolescents: A Development Case Series.** *Behavioural and cognitive psychotherapy.* 2016; 44(1): 1–17.

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA *et al.* **The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration.** *PLoS Medicine*. July 2009; 6(7): e1000100

Mekuria, K. *et al.* **High Magnitude of Social Anxiety Disorder in School Adolescents.** *Psychiatry Journal*. February 2017; (12):01-05.

Milani L, Camisasca E, Ionio C, Miragoli S, Di Blasio P. **Video games use in childhood and adolescence: Social phobia and differential susceptibility to media effects.** *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2020; 25(2):456-470.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. **The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement.** *PLoS Med* 6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097.

Olivares-Olivares PJ, Ortiz-González PF, Olivares J. **Role of social skills training in adolescents with social anxiety disorder.** *Int J Clin Health Psychol*. 2019; 19 (1):41–48.

Pontillo M, Guerrero S, Santonastaso O, Tata MC, Averna R, Vicari S, Armando M. **An Overview of Recent Findings on Social Anxiety Disorder in Adolescents and Young Adults at Clinical High Risk for Psychosis.** *Brain sciences*. 2017; 7(10): 127. <https://doi.org/10.3390/brainsci7100127>.

Quenneville A F, Kalogeropoulou E, Küng AL, Hasler R, Nicasastro R, Prada P, Perroud N. **Childhood maltreatment, anxiety disorders and outcome in borderline personality disorder.** *Psychiatry research*. 2020 Feb; 284:112688.

Ranta, K., La Greca, A. M., Kaltiala-Heino, R., Marttunen, M. **Social Phobia and Educational and Interpersonal Impairments in Adolescence: A Prospective Study.** *Child psychiatry and human development*. 2016; 47(4): 665–677.

Ranta K, Väänänen J, Fröjd S, Isomaa R, Kaltiala-Heino R, Marttunen M. **Social phobia, depression and eating disorders during middle adolescence: longitudinal associations and treatment seeking.** *Nord J Psychiatry*. 2017; 71(8):605-613.

Wehry, A. M., Beesdo-Baum, K., Hennelly, M. M., Connolly, S. D., & Strawn, J. R. (2015). **Assessment and treatment of anxiety disorders in children and adolescents.** *Current psychiatry reports*. 2015 jul; 17(7): 591.

Wu Y L, Zhao X, Li Y F, Ding X X, Yang H Y, Bi P, Sun Y H. **The risk and protective factors in the development of childhood social anxiety symptoms among Chinese children.** *Psychiatry research*, 2016 april; 240: 103–109.

Yuvaraj K, Kumar GD, Priyan S, Yamini M, Kumar SG, Subitha L. **Prevalence and associated factors for social phobia among school-going adolescents in a rural area of Puducherry, South India** [published online ahead of print, 2018 Nov 6]. *Int J Adolesc Med Health*. 2018;17-56.

CAPÍTULO 12

HIPERTENSÃO ARTERIAL NA CRIANÇA E NO ADOLESCENTE

Data de aceite: 01/12/2020

Janaina Porto

Universidade Federal de Mato Grosso (2002).
Universidade Castelo Branco-R.J (2006).
<https://orcid.org/0000-0002-2730-2063>.

Luiz César Nazário Scala

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT);
Instituto de Saúde Coletiva / UFMT; Escola
Paulista de Medicina /UNIFESP; UFRJ;
Hospital Universitário Júlio Müller/ UFMT.
<https://orcid.org/0000-0001-9827-498X>.

RESUMO: Objetivos: realizar uma revisão crítica da literatura atual, enfocando aspectos práticos e relevantes para o diagnóstico e tratamento ambulatorial da criança com hipertensão arterial.

Metodologia: Estudo documental, pautado em artigos científicos, revisão sistemática da literatura atual através de busca revisão bibliográfica, no seu escopo utilizou-se, resoluções, portarias do Ministério da Saúde, Diretrizes clínicas que se respalda sobre o assunto de hipertensão arterial em criança e adolescente.

Revisão Bibliográfica: a hipertensão arterial é um problema de saúde pública em todo o mundo. A hipertensão arterial essencial do adulto inicia-se na infância, e, além disso, pode ser secundária a várias doenças. O pediatra tem por obrigação medir adequadamente a pressão arterial de seus pacientes. Quando descoberta, a hipertensão arterial deve ser investigada para ser adequadamente tratada. A investigação depende

da idade e do grau de elevação da pressão arterial, devendo preocupar-se não somente com a causa da hipertensão, mas também com os seus efeitos em órgãos alvo. **Conclusões:** o reconhecimento precoce da pressão arterial anormal e a intervenção (investigação e tratamento) adequada são necessários para diminuir a morbidade/mortalidade cardiovascular e renal futura.

PALAVRA-CHAVE: Hipertensão arterial, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, criança e adolescente.

ABSTRACT: Objective: to critically review recent medical literature, focusing on practical features that are relevant for diagnosis and outpatient treatment of pediatric hypertension.

Methodology: Documentary study, based on scientific articles, systematic review of current literature through bibliographic search, in its scope, resolutions, Ministry of Health ordinances, clinical guidelines based on the subject of arterial hypertension in children and adolescents were used. **Literature Review:** Arterial hypertension has been increasingly prevalent among children and adolescents, and follows the growing trend in cases of overweight, physical inactivity and inadequate nutrition in these populations. Because it is generally asymptomatic and underdiagnosed in childhood and adolescence, its detection, treatment and control are essential to reduce cardiovascular events in adulthood. The importance of the correct BP measurement in children from 3 years of age is emphasized, according to techniques recommended by international guidelines. The benefits of non-drug

and/or drug treatment of AH outweigh the risks of complications. **Conclusions:** the early recognition of an abnormal arterial pressure followed by adequate investigation and treatment are required to reduce the cardiovascular and renal morbidity/mortality.

KEYWORDS: Arterial hypertension, pathophysiology diagnosis, treatment, children, adolescents.

1 | INTRODUÇÃO

Dados disponíveis sobre pressão arterial (PA) em crianças e adolescentes aumentaram significativamente nas últimas quatro décadas. Atualmente os pediatras dispõem de tabelas de referência, para avaliar se a PA está em nível normal ou elevado, para serem implementadas medidas preventivas ou terapêuticas (MANCIA et. al., 2019).

2 | ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMPORTÂNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial sistêmica (HA) é uma doença crônica não-transmissível definida por níveis pressóricos elevados, onde os benefícios do tratamento não-medicamentoso e/ou medicamentoso superam os riscos de complicações (SBC, SBH, SBN, 2020). É caracterizada por elevação persistente da PA, acima dos critérios estabelecidos para a população infantojuvenil. A técnica correta recomenda medir a PA em pelo menos duas ocasiões diferentes (SBC, SBH, SBN, 2020). É uma condição multifatorial, dependente de fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais que interagem para elevar a PA em hipertensos e na população em geral (Figura 1)

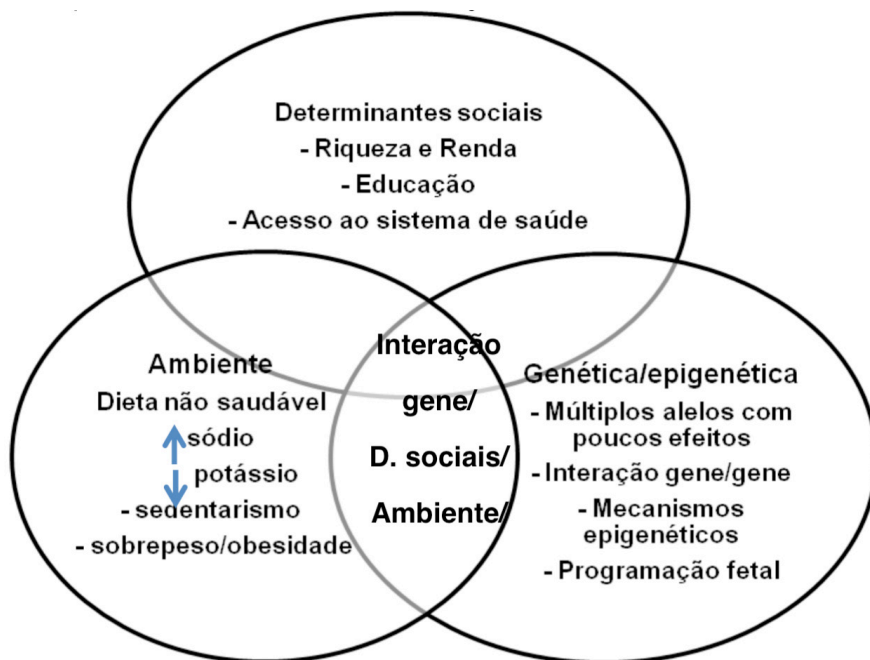


Figura 1 – Descrição esquemática dos maiores determinantes da Pressão Arterial e Hipertensão Arterial e suas interações.

Fonte: VIII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2020 modificada (SBC, SBH, SBN, 2020).

Hipertensão arterial e pré-hipertensão (atualmente denominada pressão arterial elevada - PAE) em crianças e adolescentes são consideradas problema de saúde pública em todo o mundo, atribuído, principalmente, a um aumento acentuado de obesidade infantil juvenil nas últimas décadas (SBC, 2016; SBC, SBH, SBN, 2020).

Estima-se que a taxa de diagnóstico de HA na faixa etária de 2 a 17 anos tenha duplicado nas duas últimas décadas. A HA na população pediátrica está associada à alterações metabólicas e lesão de órgãos -alvo (LOA) entre os quais sistema cardiovascular, rins e sistema nervoso central. Hipertensão arterial é um fator de risco que respeita o fenômeno de trilha, isto é, uma criança que apresenta algum fator de risco terá, provavelmente, o mesmo fator na idade adulta, com intensidade semelhante (SBC, 2019). Na prática clínica pediátrica, a medida da PA durante o exame físico era bastante incomum até alguns anos atrás. Atualmente, a importância da medida da PA em crianças e adolescentes é inquestionável. Toda criança acima de 3 anos deve ter a PA medida pelo menos uma vez ao ano (SBP, 2019).

É condição multifatorial, dependente de fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais (**Figura 1**), caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual

a 90 mmHg, medida, com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes e que não estejam fazendo uso de medicação anti-hipertensiva.

A HA é o principal fator de risco modificável com associação independente, linear e contínua para doenças cardiovasculares, doença renal crônica e morte prematura na idade adulta. Associa-se a fatores de risco metabólicos para as doenças do aparelho circulatório como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e *diabetes mellitus* (FOROUZANFAR et al, 2017; PRÉCOMA et al., 2019; ARNETT et al, 2019, WHELTON et al., 2017).

A HA é uma doença crônica que causa vários danos à saúde das pessoas, como insuficiência cardíaca, problemas renais e comprometimento de todo o sistema circulatório, além de aumentar os riscos de acidente vascular encefálico e isquemias vasculares. Mesmo não havendo cura para essa doença, medidas de prevenção que podem ser tomadas desde a infância, mostram-se como uma forma de evitar complicações no futuro, já que HA é responsável por um grande número de mortes ao avançar da idade (SBC, 2016).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, estudos epidemiológicos entre crianças, adolescentes e adultos, apontam para a associação entre fatores de risco nutricionais tais como obesidade, sedentarismo e dietas não saudáveis (pobres em nutrientes frutas e hortaliças, ricas em energia, gorduras saturadas, açúcares), redução da atividade física ou inatividade física e doenças crônicas não-transmissíveis, entre as quais as cardiovasculares, ateroscleróticas, HA, *diabetes mellitus*, doenças respiratórias e neoplasias, responsáveis por 72% da mortalidade mundial de adultos, por todas as causas e idades (WHO, 2018, SBP, 2019).

Estudos longitudinais de rastreamento como o *Bogalusa Heart Study (BHS)* iniciado em 1973 com crianças e adolescentes e, hoje, em andamento há mais de 35 anos (n= 14.000) entre adultos, associados a outros pediátricos internacionais de longo prazo, tais como o *Muscantine Study* - fatores de risco de doença cardíaca e coronariana em escolares (1971-73; n= 4.829), e *The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Childhood Determinants of Adult Health study* (Austrália), comprovam que doenças metabólicas como síndrome metabólica, caracterizada por dislipidemia, hipertensão e obesidade precoce na infância, aumentam substancialmente o risco de desenvolvimento DCV no futuro. (AGIRBASLI et. al. 2016).

O primeiro relato de HA associada a alterações cardiometabólicas foi descrita por Kylin, em 1920, com a tríade HA, hiperglicemia e gota (DAMIANI et al., 2011). Posteriormente, esta correlação foi também demonstrada nos estudos de Framingham em 1949, sendo esta uma condição multifatorial associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais, representando um fator de risco independente para as manifestações clínicas da aterosclerose e das DCV (FARIAS, 2018).

Aumento de prevalências de PAE e HA em crianças e adolescentes tem sido observado nos últimos anos em nível global. A prevalência atual de HA na idade pediátrica é

de 3% a 5%, enquanto a de PAE é estimada entre 10-15% (McNIECE et al., 2007). Na faixa etária de 7 a 12 anos as prevalências de PAE e HA, são de 4,7% e 1,9% respectivamente, ambas mais prevalentes entre os obesos (BRIAN et al., 2015). Rastreamento da HA na infância e na adolescência mostram prevalência de HA de até 8,2%, que diminui para aproximadamente 3,5% quando as medidas são repetidas no acompanhamento clínico (SBC, 2019).

A pré-hipertensão é observada em aproximadamente 2,2 a 3,2% da população, sendo que em adolescentes com sobrepeso e obesidade pode atingir 24,8% (SBC, 2019).

Aproximadamente, metade dos indivíduos hipertensos apresenta resistência insulínica, fato que expõe seus portadores de risco aumentado de complicações metabólicas (SBD, 2019).

Na maioria das vezes a HA pediátrica é assintomática, mas até 40% das crianças hipertensas apresentam hipertrofia ventricular esquerda (HVE) na ocasião do seu diagnóstico inicial (SBC, SBH, SBN, 2020). A HVE, apesar de pouco sintomática na infância, é um precursor de arritmias insuficiência cardíaca em adultos (FLYNN et al., 2017).

A HA primária é mais prevalente em crianças e adolescentes quando associada à sobrepeso, obesidade, sedentarismo e história familiar de HA (SBC, SBH, SBN, 2020). Entre outros fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença, destacam-se o tabagismo, uso de esteroides anabolizantes e alcoolismo, ressaltando que a cada dia, jovens começam a ingerir bebidas alcoólicas mais precocemente (SBC, 2016).

Na infância, predomina a HA secundária, que possui uma etiologia definida (anomalias vasculares, anatômicas ou funcionais; doenças renais congênitas ou adquiridas; causas endócrinas) (SBC, 2019). Embora em crianças a HA secundária seja mais frequente, com etiologia definida, a primária é cada vez mais diagnosticada, principalmente em crianças maiores e adolescentes com sobrepeso e/ou obesidade (SBC, 2019). O aumento da prevalência de hipertensão pediátrica relatado anteriormente e os fatores de risco para desenvolvimento da HA poderia ser explicado em parte pelo aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças, ocasionado pela dieta não saudável tidas como obesogênicas, ricas em energia, pobres em nutrientes e com ingestão de grandes quantidades de açúcares e gorduras saturadas, redução da atividade física e ou inatividade física (SBP, 2019).

Pais hipertensos devem ficar atentos com seus filhos, devido à hereditariedade da HAS, ainda por seu caráter crônico-degenerativa, que aflige os vasos sanguíneos e podem evoluir para graves lesões cardíacas, afetar os sistemas renal e nervoso central e comprometer todo o sistema circulatório. No Brasil, estudos epidemiológicos sobre HA primária em crianças e adolescentes mostram prevalências de 0,8% a 8,2%, frequentemente associada a sobrepeso ou obesidade (SBC, 2019). O estudo ERICA, demonstrou prevalência de 10% de HA em adolescentes de 12 a 17 anos, com predomínio entre adolescentes obesos. A prevalência de adolescentes com pré-hipertensão ou hipertensão

atingiu 24% dos escolares de cidades com mais de 100 mil habitantes, com predomínio no sexo masculino de 31,9% vs 16,2% (KUSCHNIR, 2016).

O Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), de abrangência nacional, avaliou 73.399 estudantes brasileiros de 12-17 anos. A prevalência total de PAE no Brasil foi de 14,5%, taxa máxima de 29,3%, nos meninos entre 15-17 anos, e a prevalência geral de HA foi de 9,6%, do mesmo modo, mais elevada entre os mais velhos, de 13%. A região Sul apresentou maior prevalência de HA, e as regiões Norte e Nordeste as menores taxas, 13,2% e 8,2%, respectivamente. O estudo mostrou que 17,8% da prevalência de HA nos adolescentes pode ser atribuída à obesidade. , mais elevada nas regiões Norte e Nordeste, nas quais estes índices foram quase seis vezes maiores nos obesos em relação aos não obesos (KUSCHNIR et al., 2016).

3 I DEFINIÇÃO E MEDIDA DA PRESSÃO ARTERIAL

Em crianças e adolescentes, as definições de PAE e HA estão relacionadas às curvas de distribuição normal da PA e sua distribuição por percentis, utilizando para isso o método auscultatório, e levando em consideração sexo, idade e percentil de altura da criança (SBC, SBH, SBN, 2020).

Em 2004, a adoção das definições e da normatização de PA do *National High Blood Pressure Education Program* promoveu uniformidade na classificação da PA na população pediátrica (NHBPEP, 2004). Em 2017, foram feitas modificações nos valores normativos da PA e nas recomendações para diagnóstico e manejo da HA na faixa etária pediátrica (WHELTON et al., 2017). Os valores normativos atualizados foram obtidos a partir da revisão da base de dados utilizada na publicação do NHBPEP (2004), após exclusão de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade.

O termo pré-hipertensão foi substituído por PAE. As novas recomendações, apresentadas abaixo, redefinem o estadiamento da HA na infância e adolescência, simplificam as recomendações para avaliação preventiva da PA em consultas pediátricas de rotina e racionalizam o manejo inicial dos pacientes com diagnóstico de PAE ou HA.

As tabelas com os percentis de sexo, idade e altura foram redefinidas na Diretriz Americana *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, facilitando a adoção de uma tabela única onde constam os três parâmetros utilizados e o percentil assinalado. Como não há tabelas específicas para a população brasileira, este critério é utilizado para as crianças e adolescentes brasileiros. (SBC, 2019).

A medida da PA em crianças é recomendada em toda avaliação clínica. Deve ser medida anualmente em crianças e adolescentes ≥ 3 anos de idade, devendo respeitar as padronizações de medida estabelecidas (SBC, SBH, SBN, 2020). As crianças menores de 3 anos deverão ter a PA medida em situações específicas. A medida de PA deve ser repetida

em todas as consultas no caso de condições de risco como obesidade, doença renal, coarctação de aorta, diabetes, ou utilização crônica de medicamentos reconhecidamente associados a elevação de PA (SBC, SBH, SBN, 2020).

Executar corretamente a medida da PA, segundo normas técnicas, é condição obrigatória para estabelecer o valor e a classificação correta da PA tanto na população pediátrica, quanto em adultos (FLYNN et al., 2017).

A primeira medida da PA pode ser realizada pelo método oscilométrico no braço direito, utilizando manguito apropriado. Se o resultado desta medida é maior ou igual ao percentil 90, uma nova medida deve ser realizada; se a média destas duas medidas ainda é \geq ao percentil 90, duas medidas pelo método auscultatório deverão ser realizadas (SBC, 2019). É recomendado que o diagnóstico de HA deva ser realizado quando níveis elevados de PA ocorrem em três medidas distintas (SBC, 2019). Deve ser medida preferencialmente no braço direito, com o paciente deitado até os 3 anos de idade e, nas crianças maiores, em posição sentada com o braço apoiado ao nível do coração, utilização de manguito correto, sendo o comprimento da bolsa inflável de 80% a 100% da circunferência do braço (CB), e a largura de, pelo menos, 40% da CB (SBC, SBH, SBN, 2020).. A campânula do estetoscópio deve ser colocada na artéria braquial, na fossa antecubital, com a extremidade inferior do manguito posicionada a 2-3 cm acima da fossa antecubital. A PA deve ser avaliada, inicialmente por meio da palpação da artéria braquial, considerando-se que o desaparecimento do pulso radial durante a inflação do manguito corresponde à PAS. Em sequência, para a medida auscultatória, o manguito deve ser inflado até 20-30 mmHg acima do ponto em que o pulso radial desaparece e depois esvaziado lentamente, 2-3 mm de Hg por segundo. Os primeiros sons audíveis (fase I de Korotkoff) correspondem à PAS, o desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff) deve ser considerado como PAD. Observar que, se os sons de Korotkoff forem ouvidos até zero mmHg, considera-se como PAD o ponto em que o som se abafa (Korotkoff Fase IV). Os equipamentos devem estar sempre bem calibrados e os aparelhos digitais devem ser padronizados e validados para uso (SBP, 2019; SBC, SBH, SBN, 2020).

Em crianças e adolescentes, após a determinação do percentil de PAS e de PAD, a PA deve ser classificada de acordo com critérios expressos no Quadro 1.

Até 13 anos	Percentil de PA sistólica e diastólica	Crianças \geq 13 anos
Normal (1-13 anos)	≥ 90	PA < 120/ < 80mmHg
Pressão elevada	≥ 90 a < 95 ou PA 120x80mmHg a <95(a que seja mais baixa)	PA 120/<80mmHg a PA de 129/<80mmHg

HA estágio 1	≥ 95 a $< 95 + 12$ mmHg ou 130 x 80mmHg a 139 x 89 mmHg (a que esteja mais baixa)	PA 130/80 ou até 139/89
HA estágio 2	$\geq 95 + 12$ mmHg ou ≥ 140 x 90 mmHg (a que esteja mais baixa)	PA \geq entre 140/90

Quadro 1 - Classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes

Fonte: Atualização da Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular – Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2019; Manual de Orientação – Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019.

Em crianças e adolescentes com idade > 13 anos, a PA é considerada normal quando: $< 120/80$ mmHg; elevada quando entre $120/ < 80$ e $129/ < 80$ mmHg; HA estágio 1, com valores entre $130/80$ mmHg e $139/89$ mmHg e estágio 2 quando $\geq 140/90$ mmHg (SBC – 2019).

4 | ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Em relação à anamnese, devem ser detalhados dados de nascimento, crescimento e desenvolvimento, antecedentes pessoais de doenças renais, urológicas, endócrinas, cardíacas e neurológicas, hábitos e vícios, bem como o uso de medicamentos e drogas que possam alterar a PA. A investigação de antecedentes familiares para HA, doenças renais e outros fatores de risco cardiovasculares é fundamental (SBC, SBH, SBN, 2020). Crianças ≥ 6 anos de idade, não necessitam ser submetidas a rastreamento extensivo para causas secundárias de HA, se apresentarem antecedentes familiares positivos para HA, sobrepeso ou obesidade e / ou não apresentarem anamnese ou exame físico sugestivos de causas secundárias de HA (FLYNN et al, 2017).

Ao exame físico deve-se calcular o Índice de Massa Corpórea (IMC) e procurar indícios de HA secundária. Retardo do crescimento pode ser sugestivo de doença crônica. Taquicardia persistente pode sugerir hipertireoidismo ou feocromocitoma, pulsos reduzidos de amplitude leva à suspeita de coarctação de aorta. Frêmitos e sopros abdominais podem indicar doença renovascular (SBC, SBH, SBN, 2020).

5 | EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares têm como objetivo definir a etiologia (primária ou secundária), detectar LOA e fatores de risco cardiovasculares associados à HA. A avaliação de órgãos-alvo deve ser realizada em cada criança e adolescente com HA classificada nos estágios 1 e 2. O estudo do sono, por meio da polissonografia, está indicado para crianças e adolescentes com distúrbio de sono detectado pela anamnese. Na população pediátrica, a avaliação de órgãos-alvo afetados pela HA inclui a avaliação específica de

alguns sistemas e órgãos, entre os quais o sistema cardiovascular, rins e sistema nervoso central (SBP, 2019).

Os exames complementares comumente utilizados para confirmação etiológica da hipertensão em crianças e adolescentes são: hemograma completo, função renal (ureia, creatinina, fósforo, cálcio, magnésio séricos), perfil lipídico, ácido úrico sérico, glicemia de jejum, exame de urina tipo 1, urocultura, fundoscopia, radiograma do tórax.

6 I TERAPÊUTICA NÃO-FARMACOLÓGICA E FARMACOLÓGICA

Os principais objetivos do tratamento da HA na infância e na adolescência consistem na prevenção de LOA e evitar a manutenção da HA na vida adulta. Seu planejamento depende da etiologia da HA, do risco cardiovascular associado, ou não, à outras doenças de base, e presença de LOA (FLYNN, 2017).

A terapêutica não-farmacológica deve ser introduzida para todos os pacientes pediátricos com valores de PA acima do percentil 90 ou PA < 130/80 (< 13 anos de idade). Essas medidas incluem: redução de peso, exercício físico, intervenção dietética e controle de estresse. A associação entre estas quatro medidas tem efeito potencializado, quando comparado ao efeito individual de cada intervenção (FLYNN, 2017; SBC, SBH, SBH, 2020).

A redução de peso apresenta bons resultados, sendo que a utilização da abordagem motivacional parece ser o método mais eficaz no controle da associação entre obesidade e HA na infância (SBC, SBH, SBN, 2020).

O exercício físico apresenta maior impacto sobre os valores de pressão arterial sistólica.¹⁹ Recomenda-se atividade aeróbica regular (30-60 minutos), de exercício físico moderado ou intenso, pelo menos 3 vezes por semana, se possível diariamente. Esportes competitivos não são recomendados para pacientes com HA estágio 2, ainda não controlada (FLYNN, 2017).

A intervenção dietética deve incluir a restrição do consumo de sódio, podendo-se incluir suplementação de potássio e cálcio. Recomenda-se a dieta *DASH* (*Dietary Approach to Stop Hypertension*), rica em grãos, alimentos de origem vegetal e com teor calórico baixo, redução de açúcares e doces, especialmente na HA associada à obesidade (BRICARELLO et al., 2018).

A terapêutica farmacológica deve ser iniciada em casos pediátricos com HA sintomática, secundária à doença renal crônica ou diabetes, presença de LOA, HA estágio 2 sem causa modificável aparente, e HA persistente não responsiva à mudanças do estilo de vida. O alvo do tratamento é reduzir a PA abaixo do percentil 90 (FLYNN et al., 2017).

A terapêutica farmacológica deve ser iniciada com um agente anti-hipertensivo na sua menor dose, aumentando-se a dose a cada 2 a 4 semanas até atingir-se a PA-alvo. Caso não seja suficientemente efetiva, deve-se adicionar outras classes de medicamentos, em sequência. Os eventos adversos associados com a utilização dos agentes anti-

hipertensivos em crianças e adolescentes têm-se mostrado, em geral, de grau menor. A utilização de todas as classes de anti-hipertensivos parece segura, pelo menos, em curto prazo (CHATURVEDI et al., 2014).

Os fármacos de primeira linha, preferencialmente recomendados pelas diretrizes internacionais recentes, são: diuréticos tiazídicos, inibidores de enzima de conversão (IECAs), bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRAs) e bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) de ação prolongada. Caso haja necessidade de um um 3º anti-hipertensivo, recomenda-se utilizar alfa-bloqueadores, betabloqueadores, simpatolíticos de ação central ou diuréticos poupadores de potássio (SBC, SBH, SBN, 2020).

7 | SEGUIMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM HA

A frequência do acompanhamento de crianças e adolescentes com HA dependerá de sua gravidade e necessidade de tratamento. Nos pacientes submetidos apenas à terapia não-farmacológica, deve-se acompanhar clinicamente a cada 3-6 meses. Pacientes tratados com fármacos devem ter seguimento quinzenal ou mensal até a atingir-se o controle da PA. Quando a PA estiver controlada o seguimento deve ser individualizado, com seguimento a cada 4 a 6 semanas ou trimestralmente (SBC, SBH, SBN, 2020). Nas consultas de seguimento, deve-se detalhar a adesão e efeitos colaterais.

8 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HA tem sido cada vez mais prevalente entre crianças e adolescentes, e acompanha a tendência de crescimento dos casos de excesso de peso, inatividade física e alimentação inadequada nessas populações. Por ser geralmente assintomática e subdiagnosticada na infância e adolescência, a sua detecção, tratamento e controle são fundamentais para reduzir eventos cardiovasculares na vida adulta.

Ressalta-se a importância da medida correta da PA em crianças a partir dos 3 anos de idade, segundo técnicas recomendadas pelas diretrizes internacionais, que inclui o uso de manguitos adequados e equipamentos calibrados. Deve-se realizar uma cuidadosa história clínica, que compreende anamnese e exame físico detalhados. São descritos alguns exames complementares úteis para definir a etiologia primária ou secundária da hipertensão.

Os benefícios do tratamento não-medicamentoso e/ou medicamentoso da HA superam os riscos de complicações. A intervenção dietética deve incluir a restrição de consumo de alimentos processados, ricos em sódio, gordura saturada e açúcares, devendo-se estimular a realização de atividade física, especialmente na HA associada à excesso de peso ou obesidade. Em relação ao tratamento farmacológico, os medicamentos de primeira linha recomendados pelas diretrizes são: diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima de

conversão, bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina e antagonistas dos canais de cálcio. Finalmente destaca-se aspectos relacionados à frequência de acompanhamento destes pacientes.

AGRADECIMENTOS

ASSIS, JMV, por contribuiu com a redação, revisão e formatação do manuscrito. Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Orcid. org/0000-0003-1734-6668.

REFERÊNCIAS

AGIRBASLI M, TANRIKULU AM, BERENSON GS - Metabolic syndrome: bridging the gap from childhood to adulthood. **Cardiovasc Ther.** v.34, p. 30-6, 2016.

ARNETT DK, BLUMENTHAL RS, ALBERT MA, BUROKER AB, GOLDBERGER ZD, HAHN EJ, HIMMELFARB CD, et al 2019, ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. **JACC.**v.74, ed.10, p.177-232, 2019.

BRIAN KK, ELENA K, MARGARET DC, YACHIM O, DAVID SF, CYNTHIA LO. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among us child and adolescents 1999-2012. **Jama Pediatr.** v.169, ed.3, p. 272-279. DOI 10.1001/jamapediatrics, 2015.

BRICARELLO PL, POLTRONIERI F, FERNANDES R, RETONDARIO A, TRINDADE EBSM, VASCONCELOS FAG. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure, overweight and obesity in adolescents: A systematic review. **Clin Nutr ESPEN.** ed.29, p.1-11, 2018.

CHATURVEDI S, LIPSYC DH, LICHT C, CRAIG JC, PAREKH P. Pharmacological interventions for hypertension in children. **Evid Based Child Health.**;v.9, ed.3. p.498-580, 2014.

DAMIANI D, KUBA VM, COMINATO L, DAMIANI D, DICHTCHEKENIAN V, MENEZES-FILHO HC. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes: dúvidas na terminologia, mas não nos riscos cardiometabólicos. **Arq Bras Endocrinol Metabol.**; v.55, ed.8, p.576-82, 2011.

FARIAS CRL, MEDEIROS CCM, SOUZA DR, COSTA IFAF, SIMÕES MOS, CARVALHO DF. Persistent metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease in children and adolescents. **Rev Bras Enferm** [Internet]. v. 71, ed.3, p.1013-21,2018.

FLYNN JT, KAELBER DC, BAKER-SMITH CM, BLOWEY D, CARROLL AE, et al; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. **Pediatrics.** v.140, ed.3, e20171904; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1904>, 2017.

FOROUZANFAR, MH. et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. **JAMA.** ed. 317. p.165–182, 2017.

KUSCHNIR MC, BLOCH KV, SZKLO M, KLEIN CH, BARUFALDI LA, ABREU GA, SCHAAN B, DA VEIGA GV, DA SILVA TLN, DE VASCONCELOS MTL. ERICA: Prevalência de síndrome metabólica em adolescentes brasileiros. **Rev Saúde Pública**;v.50, ed.1.p. 11s, 2016.

MANCIA G, GRASSI G, TSIOFIS KP, DOMINICZAK AF, ROSEI EA. Manual of the European Society of Hypertension. **Taylor & Francis Group**. New York, USA. 3ª Ed. p. 425, 2019.

MCNIECE KL, POFFENBARGER TS, TURNER JL, FRANCO KD, SOROF JM, PORTMAN RJ. Prevalence of hypertension and prehypertension among adolescents. **J Pediatr**. v.150, ed.6, p.640-4, 2007.

(NHBPEP) National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. **Pediatrics**. v.114, ed.2.p. 555-76, 2004.

PRÉCOMA DB, OLIVEIRA GMM, SIMÃO AF, DUTRA OP, COELHO OR, IZAR MCO, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arq Bras Cardiol**.; v.113, ed.4, p.787-891, 2019.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**. v.113, ed.4, p.787-891 84:s1-s28, 2019.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão. Rev Bras Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**; v.107(Supl.3), p.1-83. 2016.

SBC, SBH, SBC (Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VIII Diretriz Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, no prelo, 2020.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Obesidade na Infância e Adolescência: Manual de Orientação Departamento de Nutrologia – **Departamento Científico de Nutrologia**. São Paulo. 3ª ed. 2019.

Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Hipertensão Arterial na Infância e Adolescência: Manual de Orientação Departamento de Nefrologia – **Departamento Científico de Nefrologia**. São Paulo.2ª ed. 2019.

WHELTON PK, CAREY RM, ARONOW WS, CASEY JR. DE, COLLINS KJ, HIMMELFARB CD, DEPALMA SM, et al. 2017 Guideline for Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults **JACC**, 2017, 23976; DOI:10.1016/j.**JACC**. v.07, p.745. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. **Child Growth Standards**. [Internet]. Geneva; Available from:<http://https://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.2018. [Citerd in 2018 mar 23].

INVESTIGAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UNIDADES DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE SANTARÉM-PA SEGUNDO O ESCORE DE FRAMINGHAN E OCORRÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 03/09/2020

Adjanny Estela Santos de Souza

Universidade do Estado do Pará (UEPA)
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/7607645331067412>

Nathalia Thays da Silva Portugal

Universidade do Estado do Pará (UEPA)
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/2991734448063057>

Ana Paula Lemos de Araújo

Universidade do Estado do Pará (UEPA)
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/4410360956437062>

Danyelle Sarmento Costa

Universidade do Estado do Pará (UEPA)
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/9567618440538231>

Rafaela Souza Viana

Universidade da Amazônia (UNAMA)
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/0493381900049464>

RESUMO: O presente estudo tem como objetivo investigar fatores de risco para Doença Arterial Coronariana (DAC) em pacientes atendidos em duas Unidades de Saúde (US) no município de Santarém-PA, determinar o risco coronariano por meio do escore de Framingham e a ocorrência de síndrome metabólica. Trata-se de uma pesquisa epidemiológica descritivo-transversal

com abordagem quantitativa realizada por meio de entrevista, verificação da pressão arterial, avaliação antropométrica e análise bioquímica. Participaram do estudo 68 indivíduos, nos quais se destacaram as seguintes características: 77,95% gênero feminino; 54,42% adultos; 86,76% pardos; 47,05% com nível de escolaridade fundamental; 95,59% com renda familiar de até dois salários mínimos; 52,95% realizavam lazer fisicamente ativo; 60,29% não gostavam de fazer atividade física; 97,05% não eram tabagistas; 88,24% não ingeriam bebidas alcoólicas; 55,88% tinham histórico familiar de DAC; 57,35% tinham histórico familiar de diabetes; 54,42% apresentavam sobrepeso ou obesidade; 41,18% apresentavam hipertensão arterial; 05,89% apresentaram diabetes; 60,27% apresentaram dislipidemia; 38,2% apresentavam síndrome metabólica. Em relação ao risco de desenvolver DAC nos próximos 10 anos, 80,88% apresentaram baixo risco; 10,30% médio risco e 08,82% apresentaram alto risco. Observou-se na maioria dos participantes a presença de fatores que podem contribuir para o aumento do risco de DAC. O conhecimento de fatores que predis põem ou agravam as DACs, bem como, a determinação do risco individual constitui instrumento importante para a prevenção primária, abordagem diagnóstica, tratamento e controle dessas doenças.

PALAVRAS-CHAVE:

Doenças Cardiovasculares, Fatores de risco, Prevenção

INVESTIGATION OF RISK FACTORS FOR CORONARY ARTERIAL DISEASE IN PATIENTS SERVED IN HEALTHCARE UNITS IN THE MUNICIPALITY OF SANTARÉM-PA ACCORDING TO THE FRAMINGHAM SCORE AND METABOLIC SYNDROME OCCURRENCE

ABSTRACT: The present study aims to investigate risk factors for Coronary Artery Disease (CAD) in patients treated at two Health Units (US) in the municipality of Santarém-PA, to determine coronary risk using the Framingham score and the occurrence of syndrome metabolic. This is a descriptive-cross-sectional epidemiological research with a quantitative approach carried out through interviews, blood pressure verification, anthropometric assessment and biochemical analysis. 68 individuals participated in the study, in which the following characteristics stood out: 77.95% female; 54.42% adults; 86.76% brown; 47.05% with basic education level; 95.59% with a family income of up to two minimum wages; 52.95% performed physically active leisure; 60.29% did not like to do physical activity; 97.05% were not smokers; 88.24% did not drink alcohol; 55.88% had a family history of CAD; 57.35% had a family history of diabetes; 54.42% were overweight or obese; 41.18% had arterial hypertension; 05.89% had diabetes; 60.27% had dyslipidemia; 38.2% had metabolic syndrome. Regarding the risk of developing CAD in the next 10 years, 80.88% had a low risk; 10.30% medium risk and 08.82% had high risk. Most participants observed the presence of factors that can contribute to the increased risk of CAD. The knowledge of factors that predispose or aggravate CADs, as well as the determination of individual risk is an important instrument for primary prevention, diagnostic approach, treatment and control of these diseases.

KEYWORDS: Cardiovascular Diseases, Risk Factors, Prevention.

1 | INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) correspondem a um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos e incluem: doença arterial coronariana (DAC); doença cerebrovascular (DCV ou AVC); doença arterial periférica; doença cardíaca reumática; cardiopatia congênita; trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Representam a principal causa de morbidade e mortalidade no Brasil e no mundo. Em 2015, estima-se que 17,7 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares, representando 31% de todas as mortes em nível global. Desses óbitos, estima-se que 7,4 milhões ocorrem devido às doenças cardiovasculares e 6,7 milhões devido a acidentes vasculares cerebrais (OMS, 2020).

A DAC pode estar associada à Síndrome Metabólica (SM), aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (FORD e GILLES, 2003; HAFFNER e TAEGTMEY, 2003; GANG *et al*, 2004; GIRMAN *et al.*, 2004). A Síndrome metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de riscos cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina, sendo eles: obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal, triglicerídeos, colesterol (HDL), pressão arterial e glicemia em jejum, segundo o

National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III), a SM representa a combinação de pelo menos três destes componentes (SBC, 2005).

Vários são os fatores que aumentam o risco de desenvolvimento das DACs, destacando-se os fatores de risco comportamentais, como dietas inadequadas, sedentarismo, uso de tabaco e uso nocivo do álcool. Os efeitos dos fatores comportamentais de risco podem se manifestar em indivíduos por meio de pressão arterial elevada, glicemia alta, hiperlipidemia, sobrepeso e obesidade. Além dos fatores de risco comportamentais, destacam-se também outros fatores subjacentes das doenças cardiovasculares. Eles são um reflexo das principais forças que regem mudanças sociais, econômicas e culturais – globalização, urbanização e envelhecimento da população. Outras determinantes dessas enfermidades incluem pobreza, estresse e fatores genéticos (OMS, 2020).

Atualmente é possível avaliar o risco cardiovascular individual com base em estudos observacionais. O conhecimento de fatores que predisõem ou agravam as DACs, assim como, a determinação do risco individual constitui instrumento importante para a prevenção primária, abordagem diagnóstica, tratamento e controle, tornando-se assim, imprescindível na abordagem preventiva das doenças cardíacas através do implementação de estratégias e ações que aumentem a efetividade do controle dos fatores de risco causais e predisponentes (SBC, 2007).

Ao longo das últimas décadas, foram desenvolvidas inúmeras e multivariadas equações preditivas de risco, derivadas a partir de grandes estudos de *coorte* prospectivos ou estudos randomizados, para estimar risco cardiovascular em intervalos de tempo variando entre 4 a 12 anos. A fim de torná-los mais úteis para os profissionais de saúde, na prática clínica atribulada, muitos desses modelos de risco precisam somente de informações da história clínica do paciente e exames laboratoriais facilmente disponíveis e adaptados para interpretação por intermédio de gráficos simplificados ou tabelas impressas ou em computadores com aplicativos automáticos. Os modelos de risco mais conhecidos e usados são aqueles provenientes da *coorte* norte americana de Framingham.

O escore de risco de Framingham é usado para determinar o risco geral de doença coronariana. Essa ferramenta calcula os fatores de risco para determinar a possibilidade individual de doença coronariana - ou, em outras palavras, o risco de infarto e morte devido à doença coronariana - dentro dos próximos dez anos. O escore de risco de Framingham considera a idade, colesterol, colesterol HDL, pressão arterial sistólica, tratamento para hipertensão e fumo (STONE, 2014).

O presente estudo tem como objetivo investigar fatores de risco para Doença Arterial Coronariana (DAC) em pacientes atendidos em duas Unidades de Saúde (US) no município de Santarém-PA, determinar o risco coronariano por meio do escore de Framingham e a ocorrência de síndrome metabólica.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa epidemiológica descritivo-transversal com abordagem quantitativa, realizada em Santarém-Pará.

O município de Santarém, situa-se na região oeste do Pará, na mesorregião do Baixo Amazonas, na microrregião de Santarém, localizada de acordo com as coordenadas geográficas (S 2°24'52"/W 54°42'36"), com uma área de 22.887 Km², e uma população de 294.000 habitantes, distante cerca de 1.639 Km (807 Km, em linha reta) da capital do estado, Belém (PMS, 2020).

Foram selecionadas duas Unidades de Saúde para realização da pesquisa: Unidade Universitária de Saúde (bairro Aeroporto Velho) e Unidade de Saúde da Conquista. Os procedimentos adotados foram: entrevistas com avaliações (clínica e antropométrica) e exames laboratoriais (glicose, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL e triglicérides). A prevalência de síndrome metabólica foi determinada de acordo com os critérios estabelecidos na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (SBC, 2005) e o escore de Framingham foi determinado com utilização do aplicativo disponível na página da Sociedade Brasileira de Cardiologia (www.cardiol.com.br), em seguida foi feita a classificação de risco de desenvolver DAC nos próximos 10 anos, ou seja: baixo (< 10%), médio (10% a < 20%) e alto risco (≥ 20%).

Posteriormente os profissionais de saúde foram informados sobre os resultados dos exames e o risco de DAC nos pacientes atendidos pelas US, afim de que fossem adotadas medidas adequadas no tratamento e controle dos mesmos. Finalmente os pacientes foram orientados com estratégias de educação em saúde para prevenção e controle de DAC e síndrome metabólica.

Os dados da pesquisa foram lançados em planilhas do *Excel* e processados por meio de recursos de estatística descritiva, mediante a utilização do programa Bioestat® 5.0 (Ayres *et al.*, 2007), de modo a estabelecer a comparação entre as categorias das variáveis do estudo com adoção de $\alpha < 0,05$ para a significância estatística e intervalo de confiança (IC%) de 95%.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética da UEPA-Santarém, obtendo aprovação conforme o parecer número 827.991, CAAE: 36992614.9.0000.5168.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo 68 indivíduos, nos quais se destacaram as seguintes características: 77,95% gênero feminino; 54,42% na faixa etária de 30 a 59 anos; 86,76% pardos; 47,05% com nível de escolaridade fundamental; 95,59% com renda familiar de até dois salários mínimos (Tabela 01).

O maior percentual de indivíduos do gênero feminino se justifica por serem as mulheres que mais procuram as US para tratar algum problema de saúde.

Considerando o nível de escolaridade, observou-se que a maioria dos participantes (51,46%), nunca estudou, ou tem apenas o ensino fundamental. Esse dado evidencia que pode haver dificuldade de compreensão nas informações fornecidas em ações de educação em saúde, prejudicando a adesão às medidas de controle e prevenção das DACs.

Sociodemográficas	Participantes (n=68)		p-valor*
	n	%	
Gênero			< 0,0001*
Feminino	53	77,95%	
Masculino	15	22,05%	
Faixa etária			0,0011*
Jovens (18 a 29 anos)	15	22,05%	
Adultos (30 a 59 anos)	37	54,42%	
Idosos (acima de 60 anos)	16	23,53%	
Etnia			< 0,0001*
Branco (a)	04	05,88%	
Amarelo	02	02,95%	
Indígena ou de origem indígena	00	00,00%	
Negro (a)	03	04,41%	
Pardo (a)/ mulato(a)	59	86,76%	
Escolaridade			< 0,0001*
Não estudou	03	04,41%	
Até o Ensino Fundamental	32	47,05%	
Até o Ensino Médio	26	38,24%	
Ensino Superior	07	10,30%	
Renda Familiar			< 0,0001*
Acima de dois salários mínimos	03	04,41%	
Até dois salários mínimos	65	95,59%	

Tabela 01: Características Sociodemográficas dos participantes da pesquisa

Qui-quadrado; * estatisticamente significativo

Quanto às atividades de lazer e física dos participantes da pesquisa, 52,95% realizavam lazer fisicamente ativo e 60,29% não gostavam de fazer atividade física (Tabela 02).

O fato da maioria (60,29%), relatar não gostar da prática de atividade física, revela uma fragilidade e ao mesmo tempo uma potencialidade. Fragilidade, pois uma vez que, não gostando da prática de atividade física, pode significar que não há motivação ou interesse. Por outro lado, os dados podem levar os profissionais de saúde, especialmente

os educadores físicos, a serem desafiados a pensar e implementar estratégias para potencializar a motivação e o interesse, aumentando a adesão à prática de atividade física, melhorando a condição de saúde.

Atividade de Lazer	Participantes (n=68)		p-valor*
	n	%	
Tipo de Lazer			0,7160
Lazer Fisicamente Passivo	32	47,05%	
Lazer Fisicamente Ativo	36	52,95%	
Gosta de fazer atividade física			< 0,0001*
Sim	25	36,76%	
Não	41	60,29%	
NR	02	02,95%	

Tabela 02: Características relacionadas às atividades de lazer e física dos participantes da pesquisa

Qui-quadrado; * estatisticamente significativo

Quanto ao comportamento de risco, 97,05% não eram tabagistas e 88,24% não ingeriam bebidas alcoólicas (Tabela 03). Evidenciando que a maioria dos participantes apresenta um comportamento de baixo risco em relação ao consumo de álcool e uso do tabaco.

Comportamentos de risco	Participantes (n=68)		p-valor*
	n	%	
Tabagismo			< 0,0001*
Sim	02	02,95%	
Não	66	97,05%	
Etilismo			< 0,0001*
Sim	08	11,76%	
Não	60	88,24%	

Tabela 03: Características relacionadas ao tabagismo e etilismo nos participantes da pesquisa

Qui-quadrado; * estatisticamente significativo

Em relação ao histórico familiar, 55,88% tinham histórico familiar de DAC e 57,35% tinham histórico familiar de diabetes (Tabela 04). O histórico familiar de DAC e/ou diabetes é preocupante, pois sabe-se que esses agravos tem forte componente familiar, revelando

que os fatores de risco genético, contribuem significativamente para a sua prevalência. Estudos revelam que a ocorrência de DAC e DM é maior entre membros de família que já tem indivíduos afetados.

Histórico de familiar	Participantes(n=68)		p-valor*
	n	%	
DAC			<0,0001*
Sim	38	55,88%	
Não	29	42,64%	
Ignorado	01	01,48%	
DM			0,2751
Sim	39	57,35%	
Não	29	42,65%	

Tabela 04: Histórico familiar de DAC e DM nos participantes da pesquisa

Qui-quadrado *estatisticamente significativo; DAC=Doença Arterial Coronariana;

DM= Diabetes mellitus

A avaliação antropométrica de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência abdominal, revelou que 45,58% dos participantes apresentavam peso normal, entretanto 54,42% apresentavam sobrepeso ou obesidade e 51,47% apresentaram circunferência abdominal de alto risco para o desenvolvimento de DAC (Tabela 05).

A obesidade é uma Doença Crônica Não Transmissível DCNT e é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode atingir graus capazes de afetar a saúde. Frequentemente, utiliza-se o Índice de Massa Corporal (IMC) para o diagnóstico da obesidade, e quando o IMC é superior a 30 kg/m², classifica-se o indivíduo como obeso (WHO, 2000).

Estudos epidemiológicos descrevem uma clara correlação entre obesidade e risco de doenças cardiovasculares e outros distúrbios, tais como hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemias (WITECK *et al.*, 2010).

Antropometria	Participantes (n=68)		p-valor*
	N	%	
Classificação do IMC (Kg/m²)			< 0,0001*
Baixo Peso	00	00,00%	
Peso Normal/Eutrofia	31	45,58%	
Sobrepeso	20	29,42%	
Obesidade	17	25,00%	
Circunferência Abdominal			0,9035
Baixo Risco	33	48,53%	
Alto Risco	35	51,47%	
Pressão Arterial			0,1822
Normal	40	58,82%	
Hipertensão	28	41,18%	

Tabela 05: Características antropométricas e pressão arterial dos participantes da pesquisa

Qui-quadrado *estatisticamente significativo; IMC= Índice de Massa Corporal

Quanto a pressão arterial, 58,82% apresentaram pressão arterial normal e 41,18% apresentaram hipertensão arterial (Tabela 05).

A associação entre hipertensão e doença arterial coronariana (DAC) está estabelecida por importantes estudos epidemiológicos (ROSENDORFF *et al.*, 2007; FRANKLIN *et al.*, 2001). A hipertensão é o maior fator de risco independente para o desenvolvimento de DAC (PIRES *et al.*, 2016) e a diminuição dos níveis pressóricos reduz consideravelmente as taxas de mortalidade dos pacientes portadores dessa enfermidade (LAKLAND *et al.*, 2014). No Brasil, a prevalência da HA é cerca de 30% da população adulta, sendo que, aproximadamente, 13% das mortes por doenças do aparelho circulatório no Brasil são diretamente causadas pela HA (SBC, 2010).

As dosagens bioquímicas revelaram que: 86,76% apresentavam níveis normais de glicose; 57,35% níveis alterados de HDL; 66,17% níveis normais de LDL; 69,12% níveis normais de triglicerídeos; 67,64% níveis normais de colesterol; 60,27% apresentaram dislipidemia (Tabela 06).

Características Bioquímicas	Participantes (n=68)		p-valor*
	n	%	
Glicose			< 0,0001*
Normal	59	86,76%	
Pré DM	05	07,35%	
DM	04	05,89%	
HDL – colesterol			0,2751
Desejável	29	42,65%	
Alterado	39	57,35%	
LDL – colesterol			< 0,0001*
Desejável	45	66,17%	
Limítrofe	06	08,83%	
Aumentado	15	22,05%	
NR	02	02,95%	
Triglicérides			< 0,0001*
Desejável	47	69,12%	
Limítrofe	04	05,88%	
Aumentado	17	25,00%	
Colesterol Total			< 0,0001*
Desejável	46	67,64%	
Limítrofe	03	04,41%	
Aumentado	19	27,95%	

Tabela 06: Características Bioquímicas dos participantes da pesquisa, de acordo com critérios estabelecidos pela SBC (1996) e SBD (2011)

Qui-quadrado *estatisticamente significativo; NR= não realizado; DM= diabetes mellitus

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 1 em cada 11 pessoas no mundo é acometido por diabetes mellitus. Em 2014, a estatística apontava para 422 milhões de diabéticos, um salto em relação aos 108 milhões de 1980 (BRASIL, 2019). Atualmente no Brasil, há mais de 13 milhões de pessoas vivendo com diabetes, o que representa 6,9% da população (SBD, 2020). Diante deste cenário, torna-se evidente a necessidade de ações de prevenção e sensibilização de indivíduos.

Apesar do número reduzido de participantes com DM (05,89%), destaca-se a necessidade de aumentar o conhecimento sobre a doença, bem como, compartilhar maneiras de contribuir para a prevenção e controle da doença de forma não farmacológica por meio de mudança de estilo de vida com adoção de prática de atividades físicas e alimentação saudável.

A classificação do perfil lipídico revelou que 60,27% apresentaram algum tipo de dislipidemia. A determinação do escore de Framingham utilizado para classificação de risco de desenvolver DAC nos próximos 10 anos, evidenciou que 80,88% apresentaram baixo risco; 10,30% médio risco e 08,82% apresentaram alto risco para DAC (Tabela 07).

A dislipidemia é uma doença metabólica caracterizada por concentrações anormais de lipídios ou lipoproteínas no sangue, podendo ser classificada em dislipidemia primária e secundária, constituindo um importante fator de risco modificável para a doença arterial coronariana (SBC, 2007).

Em estudo realizado em Santarém entre membros de uma instituição de ensino fundamental, observou-se que 80% dos participantes apresentaram perfil lipídico alterado (NASCIMENTO *et al.*, 2019).

Perfil Lipídico	Participantes (n=68)		p-valor*
	n	%	
Normal	21	30,88%	< 0,0001*
Hipercolesterolemia Isolada	07	10,29%	
Hipertrigliceridemia Isolada	12	17,64%	
Hiperlipidemia Mista	06	08,82%	
HDL Baixo	37	54,41%	
Risco Coronariano			< 0,0001*
Baixo Risco (<10%)	55	80,88%	
Médio Risco (>10<20%)	07	10,30%	
Alto Risco (≥ 20%)	06	08,82%	
Síndrome Metabólica			0,0689
Presença	26	38,24%	
Ausência	42	61,76%	

Tabela 07: Classificação do perfil lipídico e Risco Coronariano (Escore de Framingham) dos participantes da pesquisa de acordo com a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias (SBC, 2007).

Qui-quadrado *estatisticamente significativo

A síndrome metabólica esteve presente em 26 (38,2%) dos participantes da pesquisa, sendo 22 (84%) em participantes do sexo feminino e 4 (16%) em participantes do sexo masculino (Tabela 07). A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno constituído por um conjunto de fatores de riscos, sendo responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular (SBC, 2005).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se na maioria dos participantes da pesquisa a presença de fatores que podem estar contribuindo para o aumento do risco de DAC como: sobrepeso/obesidade (54,42%); dislipidemias (60,27%); histórico familiar de DM (57,35%); histórico familiar de DAC (55,88%); hipertensão arterial (41,18%); diabetes (05,89%) e síndrome metabólica (38,20%). O escore de Framingham de alto risco para o desenvolvimento de DAC foi encontrado em 08,82% dos participantes e maioria dos pesquisados (60,29%), não gosta de realizar atividade física, as quais são de extrema relevância para o controle das disfunções metabólicas do organismo. Evidências indicam que a presença desses fatores concomitantes à hipertensão arterial resulta em aumento progressivo do risco de evento cardiovascular, as quais sugerem uma abordagem mais agressiva dos níveis pressóricos nessas condições.

O conhecimento de fatores que predis põem ou agravam as DACs, bem como, a determinação do risco individual constitui instrumento importante para a prevenção primária, abordagem diagnóstica, tratamento e controle, tornando-se assim ferramenta imprescindível na prevenção.

A prevenção e controle da DAC e dos seus fatores de risco representa um grande desafio para os profissionais de saúde, sobretudo para os profissionais da Atenção Básica, que necessitam manter-se adequadamente atualizados, considerando a quantidade cada vez maior de informações disponíveis. Além disso, destaca-se que a relação profissional e paciente, precisa de uma maior aproximação, para que seja estabelecido um vínculo de confiança, a fim de melhorar a adesão dos pacientes às estratégias de tratamento e controle dessas doenças.

REFERÊNCIAS

AYRES, M.; AYRES Jr., M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.S. **BioEstat 5.0 aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá-IDS/MCT/CNPq, 2007

BRASIL. Número de brasileiros com diabetes cresceu 61,8% em 10 anos. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2017/11/numero-de-brasileiros-com-diabetes-cresceu-61-8-em-10-anos>. Acesso em: 19 mai. 2019.

FORD, E.S.; GILES, W.H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes Care**, v. 26, p. 575–581, 2003.

FRANKLIN, S.S.; LARSON, M.G.; KHAN, S.A. et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. **Circulation**. 103(9):1245-9. 2001.

GANG, H.; QIAO, Q.; TUOMILEHTO, J.; BALKAU, B.; BORCH-JOHNSEN, K.; PYORALA, K. for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to allcause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men in women. **Arch Intern Med**, v. 164, p. 1066–1076, 2004.

GIRMAN, C.J.; RHODES, T.; MERCURI, M.; PYÖRÄLÄ, K.; KJEKSHUS, J.; PEDERSEN, T.R. et al. for the 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/ TexCAPS). **Am J Cardiol**, v. 93, p. 136–141, 2004.

HAFFNER, S.; TAEGTMEYER, H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. **Circulation**, v. 108, p. 1541–1545, 2003.

LACKLAND, D.T.; ROCCELLA, E.J.; DEUTSCH, A.F. *et al.* Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**. 45(1):315-53.2014.

OMS – Organização Mundial da Saúde – OPAS-Brasil. Doenças Cardiovasculares. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096. Acesso em: 02 set. 2020.

NASCIMENTO, F.C. *et al.* Dislipidemias identificadas em uma Instituição de Ensino Fundamental no município de Santarém-Pará. In: SOUZA, A. E. S. Metodologia da Problematização no estudo das doenças metabólicas em uma Instituição de Ensino. Ananindeua, PA: Itacaiunas, 2019.

PIRES, N. F.; FARIA, A. P.; MODOLO, R. Hipertensão Arterial em pacientes com doença arterial coronariana – metas pressóricas Hypertension in patients with coronary artery disease – blood pressure goals. **Rev Bras Hipertens** vol. 23(1):8-15. 2016.

PMS - PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTARÉM. Disponível em: http://www.santarem.pa.gov.br/pagina.asp?id_pagina=6. Acesso em: 02 set. 2020.

ROSENDORFF, C.; BLACK, H.R.; CANNON, C.P., *et al.* Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. **Circulation**. 115(21):2761-88. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian Guidelines on Hypertension **Arq Bras Cardiol**. 95(1 Suppl):1-51. 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – SBC. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** – v.88, suplemento I., 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arq. Bras. Cardiol**, v.84, Suplemento I, Abr/2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. O que é diabetes. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/oque-e-diabetes>. Acesso em: 03 set. 2020.

STONE, Neil. Escore de risco de Framingham e doença coronariana disponível em: <http://saude.hsw.uol.com.br/diagnostico-doencas-coronarianas3.htm>. Acesso em: 13 jun. 2014.

WITECK, G. *et al.* Índices antropométricos e fatores de risco cardiovascular entre mulheres residentes em uma área rural do estado do Rio Grande do Sul. **Sci Med**, v. 20, n.4, p. 282-288, 2010.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; (WHO Technical Report Series, 894). 2000.

CAPÍTULO 14

INVESTIGAÇÃO NÃO INVASIVA DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA POR MÉTODO DE IMAGEM: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2020

Data da submissão: 21/10/2020

Adriano Pereira Daniel

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Antônio Régis Coelho Guimarães

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Júlia Caixeta Loureiro

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Ana Clara Rosa Coelho Guimarães

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Débora Carolina Esteves Reis

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Lorrane Lara Rodrigues de Souza

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Paulo Ricardo Neves Guerreiro

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Vitor Rezende Vieira

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

Lara Rezende Vieira

Universidade José Rosário Vellano (UNIFENAS), Faculdade de Medicina. Alfenas – Minas Gerais

Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

RESUMO: INTRODUÇÃO: A Doença Arterial Coronariana (DAC), causada pela formação de placas de aterosclerose na parede dos vasos, pode dificultar ou mesmo impedir a passagem de sangue pela artéria coronária, prejudicando o suprimento de determinadas áreas do miocárdio. Assim, ferramentas não invasivas de diagnóstico são valiosíssimas na avaliação dos pacientes que apresentem tal limitação. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão sobre os diversos métodos de diagnóstico de DAC por exames não invasivos, através da imagiologia e quando utilizá-los na prática médica. **METODOLOGIA:** Fez-se um levantamento bibliográfico, optando pela busca de artigos em periódicos nacionais e internacionais. Foram utilizadas as palavras-chave: “síndrome coronariana”, “doença arterial coronariana” e “diagnóstico por imagem” sendo excluídos trabalhos que não relatavam a investigação

não invasiva. **DISCUSSÃO:** Na ocorrência de uma síndrome coronariana, a dor torácica é o principal sintoma que faz o paciente procurar o serviço médico. São vários os exames que podem ser solicitados para a avaliação inicial da DAC, sendo que eletrocardiograma e o Raios-X geralmente são os primeiros exames realizados nos pacientes, uma vez que faz o diagnóstico diferencial e estratificam gravidade do processo. A cineangiocoronariografia invasiva é o padrão-ouro para o diagnóstico da DAC, mas é um método que pode trazer risco aos pacientes. O ecocardiograma apresenta um bom custo-benefício e praticidade. Dentre outros exames que podem ser solicitados estão a Cintilografia de Perfusão Miocárdica, a Ressonância Magnética Cardiovascular, o Escore de Cálcio e a Angiotomografia Coronariana. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Métodos diagnósticos por imagens são aliados importantes na prática clínica, tanto para confirmar o diagnóstico suspeitado, como para auxiliar na estratificação de risco e no planejamento do tratamento. Devemos empregar em cada situação clínica o exame que pode ter melhor resultado ao se considerar a eficácia e o custo, sempre levando em conta os aspectos da segurança do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico por Imagem, Isquemia Miocárdica, Doença Arterial Coronariana.

NON-INVASIVE INVESTIGATIONS OF CORONARY ARTERY DISEASE BY IMAGE METHOD: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: **BACKGROUND:** The Coronary Artery Disease (CAD), caused by the formation of atherosclerosis plaques on the vessel wall, which can hamper or even block the passage of blood, impairing blood supply in areas of the myocardium. Thus, non-invasive methods tools are extremely valuable in the diagnostic of patients with such a limitation. **OBJECTIVES:** Carry out a review about the various diagnosing methods of CAD by non-invasive exams, through imaging and when to use them in medical practice. **METHODOLOGY:** A bibliographic survey was made, searching for articles in national and international journals. The keywords used are: “coronary syndrome” and “coronary artery disease” and “imaging diagnosis”, excluding studies that did not report non-invasive investigation. **DISCUSSION:** In the occurrence of a coronary syndrome, chest pain is the symptom that makes the patient look for medical care. There are several tests that can be requested for the initial assessment of CAD, the electrocardiogram and X-ray generally are the first tests performed on patients, since it makes the differential diagnosis and stratify the severity of the process. Invasive cineangiocoronariography is the gold standard for the diagnosis of CAD, but it is a method that can bring risk to patients. The echocardiogram is the most cost-effective and practical. Other tests that can be ordered are Myocardial Perfusion Scintigraphy, Cardiovascular Magnetic Resonance, Calcium Score and Coronary Angiotomography. **FINAL CONSIDERATIONS:** Imaging diagnostic methods are important allies in clinical practice to confirm the suspected diagnosis and to assist in risk stratification and treatment planning. We must use in each clinical situation the exam that can have the best result considering the effectiveness and cost, always taking care of patient safety. **KEYWORDS:** Imaging Diagnosis, Myocardial ischemia, Coronary Artery Disease.

1 | INTRODUÇÃO

A Doença Arterial Coronariana (DAC) tem como principal marco fisiopatológico o processo obstrutivo das artérias coronárias, que ofertam oxigênio para o tecido miocárdico. Ademais, apresenta como principal etiologia a aterosclerose das artérias coronárias, e com o desenvolvimento dessas placas estabelece a isquemia miocárdica, em variados graus e variadas localizações. Quanto a conceitos epidemiológicos da DAC, caracteriza-se a doença isquêmica miocárdica como a principal causa de morte no Brasil, assim como em todos os países ocidentais. Além disso, com o envelhecimento populacional em consonância com o processo de aterosclerose senil acelerada, deverá contribuir para uma aceleração mais abrupta da representação epidemiológica dessa patologia (QUINTELLA, 2019).

Em consonância com tais afirmativas, devemos deixar claro que o fluxo sanguíneo coronariano em repouso nos seres humanos é, em média de cerca de 70 ml/minuto/100g de peso do coração ou cerca de 225 ml por minuto, o que representa de 4 a 5% do débito cardíaco total. Durante o exercício físico o coração do jovem adulto pode aumentar o débito cardíaco por 4 a 7 vezes e, nessa situação, deve ser vencida uma maior resistência pelo aumento da pressão arterial, ou seja, a bomba cardíaca é exigida por 6 a 9 vezes mais. Em contrapartida, o fluxo coronariano aumenta apenas 3 a 4 vezes para suprir as necessidades adicionais (GUYTON, 2017). Com o desenvolvimento da DAC, perde-se essa habilidade vascular pelo processo obstrutivo das coronárias, gerando, assim, a isquemia do tecido miocárdico (QUINTELLA, 2019).

Com o conhecimento fisiopatológico da DAC e a sua gravidade bem evidenciada, deve-se estabelecer exames adequados para fazer o diagnóstico da doença e evitar as consequências catastróficas de tal doença. Sendo assim, cinecoronariografia ou cateterismo cardíaco é o padrão ouro para confirmar a presença de obstruções das artérias coronárias. No entanto, trata-se de uma intervenção invasiva dispendiosa e potencial geradora de complicações. Ademais, os métodos de imagem em cardiologia têm grande espaço na prática clínica e permitem não somente auxiliar diagnóstico como também fazer a estratificação de risco e o segmento de diversas doenças cardiovasculares de forma não invasiva e com excelente acurácia (SARA et al, 2014).

Fica claro, portanto, o prognóstico reservado da patologia junto com a necessidade de estabelecer ferramentas diagnosticas não invasivas. Assim, podendo diminuir a mortalidade da doença e gerar menor morbidade durante o seu diagnóstico, atuando na prevenção secundária e quaternária respectivamente.

2 | OBJETIVO

Realizar uma revisão sobre os diversos métodos de diagnóstico de DAC por exames não invasivos, através da imagiologia e quando utilizá-los na prática médica.

3 | METODOLOGIA

A fim de sanar estes objetivos, elegeram-se a revisão da literatura para a realização do presente projeto. Assim, para o levantamento bibliográfico, optou-se pela busca de artigos em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis nas bases de dados pertencentes à BVS, Scielo e Pubmed, além de livros e teses que abordam sobre a síndrome coronariana e doença arterial coronariana. Foram utilizadas as palavras-chave: “síndrome coronariana aguda”, “doença arterial coronariana” e “diagnóstico por imagem”.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados em português ou inglês no período de 2014 a 2020 e que não fazem restrição da metodologia utilizada, sendo-se excluídos artigos que abordavam apenas tratamento.

4 | DISCUSSÃO

Na ocorrência de uma síndrome coronariana, a dor torácica é o principal sintoma que faz o paciente procurar o serviço médico, sendo o atendimento inicial essencial para o diagnóstico adequado. O eletrocardiograma (ECG) geralmente é o primeiro exame realizado e, quando ele apresenta uma supra de ST, identifica-se um infarto agudo do miocárdio. Caso a necrose não esteja representada no ECG, pode-se solicitar também os marcadores de necrose miocárdica e o teste ergométrico para complementar o diagnóstico, (KNUUTI et al, 2020)

Além disso, a cineangiocoronariografia invasiva (CATE) é o padrão-ouro para o diagnóstico da DAC, mas é um método que pode trazer risco aos pacientes. Desse modo, os procedimentos de imagem não-invasivos têm sido cada vez mais usados, como o Raios-X (RX) de tórax, os radioisótopos, o ecocardiograma (ECO), a angiografia coronariana, a tomografia coronária e a ressonância magnética cardiovascular (NOMURA, 2017).

O RX de tórax, geralmente o primeiro exame de imagem solicitado nos pacientes que se apresentam com dor torácica, é importante para a realização do diagnóstico diferencial da angina. Esse exame é indicado, também, para pacientes com doença pulmonar ou insuficiência cardíaca (CESAR et. al, 2014).

Em pacientes com DAC, o ecocardiograma (ECO) é importante para realizar o diagnóstico e prognóstico. É possível avaliar, em tempo real, a motilidade das paredes miocárdicas, sendo lesões reversíveis ou não: se feito sobre estresse, seja ele farmacológico ou esforço físico, permite verificar a extensão e a gravidade das lesões que ainda reversíveis; se realizada com contraste à base de microbolhas, preenche o ventrículo esquerdo qualificando sua contração e, logo após, preenche a circulação coronariana, sendo possível avaliar a perfusão miocárdica (CESAR et. al, 2014).

Seu uso sobre estresse permite avaliar a viabilidade miocárdica sendo de grande auxílio para as decisões terapêuticas. É feito com base em áreas irrigadas por artérias que apresenta uma significativa redução do lúmen, apresentando isquemia quando ocorre

o estresse, refletindo em alterações da motilidade. O estresse pode ser feito por esforço físico ou por drogas, dobutamina como de escolha, podendo ser usado o dipiridamol (KNUUTI et al, 2020; CESAR et. al, 2014).

A principal indicação para o ECO com estresse é em pacientes sintomáticos que não apresentaram alterações no eletrocardiograma. Não sendo indicada em pacientes assintomáticos (CESAR et. al, 2014). Podendo ser indicada também em pacientes que não conseguem realizar atividades físicas, para estratificação de risco no pré-operatório (KNUUTI et al, 2020).

O ECO na emergência apresenta-se como um método de suma relevância em pacientes com dor torácica aguda e que evoluem para síndrome coronariana aguda (SCA), pois nos fornece informações sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), comprometimento das valvas cardíacas, alterações contráteis segmentares e presença de trombos, além de complicações mecânicas, dentre elas: rotura de septo interventricular e rotura de músculos papilares. Essas complicações podem ser evoluir para parada cardiorrespiratória, o que pode ser fatal. Além disso, é possível realizar o diagnóstico diferencial com: doença pericárdica, miocardiopatia hipertrófica, dissecação aórtica na presença de insuficiência renal que impossibilite a realização de angio-TC, entre outras. Sendo assim, o papel crucial do ecocardiograma é dado na avaliação aguda, pois a motilidade já se altera segundos após ocorrido a obstrução coronariana, indicando uma isquemia ou infarto agudo do miocárdio (KNUUTI et al, 2020; MASTROCOLA et al, 2020).

Dentro da medicina nuclear, a Cintilografia de Perfusão Miocárdica (CPM) utiliza radiofármacos (táio-201, tecnécio-99m, isonitrila e tetrofosmin) que são poucos disponíveis, tal como os equipamentos usados, o que restringe o uso desse método. É um exame não invasivo, de fácil aplicação e que não apresenta reações adversas aos radiotraçadores. A técnica tomográfica usada é o Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), que permite uma avaliação da perfusão miocárdica, da integridade celular, do metabolismo miocárdico, da função global ou segmentar do ventrículo esquerdo e da contratilidade miocárdica. Além disso, o método convencional compara a perfusão nas fases de repouso e estresse, pela escala de cores ou em preto e branco. Assim, a CPM pode demonstrar a existência de defeitos perfusionais reversíveis ou fixos auxiliando na possibilidade ou não de intervenção (KNUUTI et al, 2020; MASTROCOLA et al, 2020).

Outra metodologia para diagnóstico da DAC importante é a Tomografia Computadorizada (TC) cardíaca oferece duas principais modalidades de exame: o Escore de Cálcio (EC) e a Angiotomografia Coronariana (Angio-TC). A quantidade de cálcio nas artérias coronárias se relaciona com a carga de aterosclerose, mas esse resultado não se traduz numa maior probabilidade de se ter uma estenose coronária, especialmente em pacientes assintomáticos. Atualmente, o EC (Figura 01), que possui baixa especificidade, é usado como estratificação do risco cardiovascular por meio da detecção de aterosclerose

subclínica, principalmente em pacientes de risco cardiovascular intermediário sem apresentação clínica típica (KNUUTI et al, 2020; CESAR et. al, 2014).

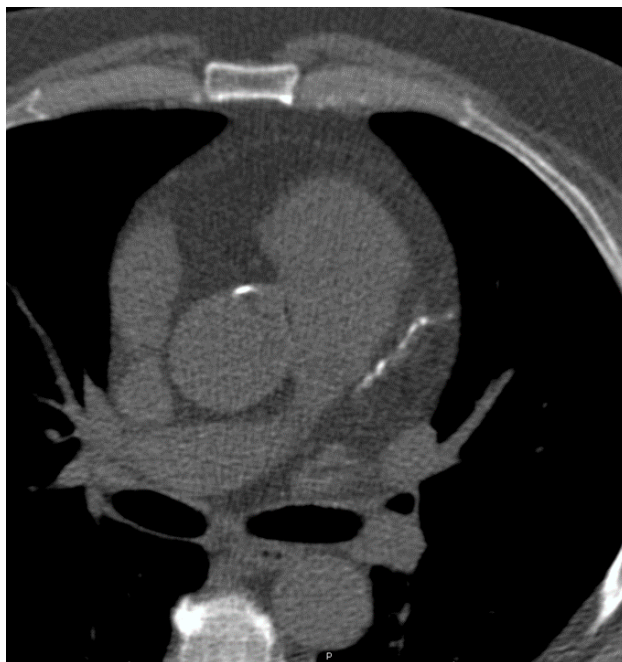


Figura 01: Tomografia Computadorizada (TC) na modalidade Escore de Cálcio (EC).

Fonte: acervo pessoal

A angio-TC coronariana (Figura 02) é um método diagnóstico não invasivo com elevada acurácia na detecção da DAC que permite a avaliação da luz das artérias coronárias, através do contraste, apresentando imagens alta qualidade, de maneira rápida e segura. Pode avaliar tanto a luz arterial como a morfologia da placa propriamente dita, com identificação de características que podem sugerir vulnerabilidade destas placas. Além de ser excelente na avaliação da anatomia coronariana buscando identificar trajetos vasculares considerados como “malignos” por estarem relacionados a morte súbita tal como trajetos coronarianos interarteriais. Tal identificação fica facilitada por meio da reconstrução multislice 3D (Figura 3), recurso importante na tomografia. (SENRA, 2017).

Pelo seu alto valor preditivo negativo, a angio-TC coronariana é um importante método para avaliar pacientes que se apresentam com dor torácica aguda, mas é indicado para aqueles com baixo a intermediário risco e que o ECG e marcadores de necrose miocárdica foram negativos (MASTROCOLA, 2020).



Figura 02: Angio-TC coronariana com reformatação MIP curvo

Fonte: acervo pessoal

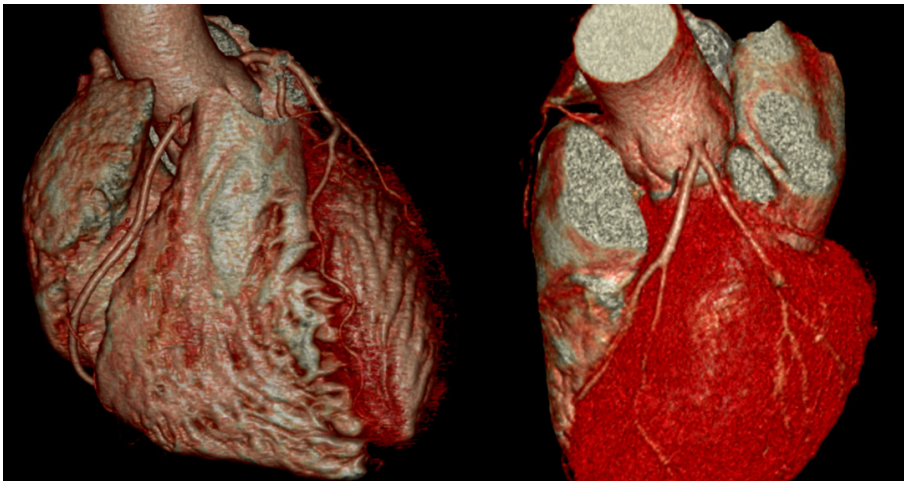


Figura 03: Angio-TC em reconstrução multislice 3D do coração e artérias coronárias.

Fonte: acervo pessoal

A Ressonância Magnética Cardiovascular (RMC) ou cardiorressonância (Figura 04) é de grande valia, pois retrata a perfusão miocárdica, função ventricular e anatomia cardíaca. Atualmente, é considerado o padrão-ouro para quantificação da massa miocárdica, fração de ejeção e volumes ventriculares. Sendo assim, com o minucioso estudo da massa miocárdica, pode-se avaliar se o tecido é viável ou não viável por meio do fenômeno do realce tardio do gadolínio na sequência Inversion Recovery, principalmente o estudo biventricular. Portanto, este é um método excelente para a investigação de fibrose, infarto, viabilidade cardíaca e para avaliação da morfologia das coronárias (KNUUTI et al, 2020; CESAR et. al, 2014)

A avaliação da isquemia miocárdica é analisada com melhor sensibilidade e especificidade com a RMC por estresse de dobutamina do que com o ECO. Além disso, apresenta importante valor prognóstico. É possível avaliar isquemia com e sem estresse, sendo identificáveis áreas de isquemia reversíveis e não reversíveis. Logo, é bem útil para avaliação da perfusão miocárdica, porém na avaliação das artérias coronarianas, por apresentarem pequeno calibre, movimentação respiratória e cardíaca, é útil apenas para alterações de anomalias congênitas (SILVA et al, 2017).

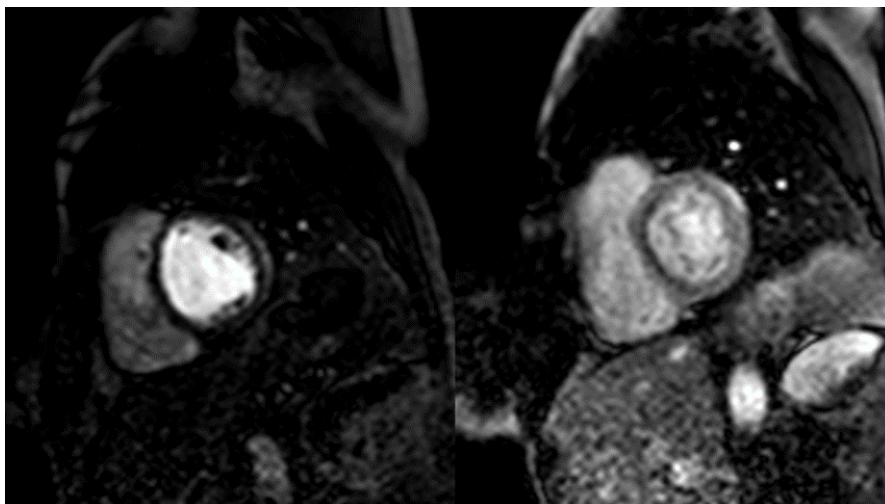


Figura 04: Ressonância Magnética Cardíaca (perfusão e estresse).

Fonte: acervo pessoal

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Métodos diagnósticos por imagens são aliados importantes na prática clínica, tanto para confirmar o diagnóstico suspeitado, como para auxiliar na estratificação de risco e no planejamento do tratamento. Esse artigo busca fazer uma revisão atual sobre as diferentes

opções de diagnóstico por imagem de DAC e, desta forma, auxiliar na escolha e no melhor uso de cada um deles pelos médicos que solicitam tais exames. Devemos empregar em cada situação clínica o exame que pode apresentar melhor resultado ao se considerar a eficácia e o custo, sempre levando em conta os aspectos da segurança do paciente.

Diante do exposto, podemos notar que o ECO é uma importante ferramenta a ser utilizada tanto pós-infarto quanto durante a emergência. A CPM é um método seguro que avalia a perfusão miocárdica, auxiliando na tomada de decisão. A TC é um exame que oferece outras duas modalidades de exames, que são o EC e a Angio-TC, esta última tem alto valor preditivo negativo, sendo útil para excluir SCA em pacientes com baixo e intermediário risco. A RMC é considerada padrão-ouro para qualificação físico-química do miocárdico, volumes ventriculares e fração de ejeção, podendo fazer a estratificação do segmento disfuncionante, mostrando-se como um preditor da probabilidade de recuperação funcional após a realização de procedimento interventor.

REFERÊNCIAS

CESAR, L. A., et al. Diretrizes de doença coronária crônica estável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 103, n. 2, supl. 2, p. 70, 2014.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Fluxo Sanguíneo pelos músculos e o Débito Cardíaco durante o Exercício; a Circulação Coronariana e a Cardiopatia Isquêmica. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13ª Edição. 2017. Cap. 21

KNUUTI, J., et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**. v. 41, pp. 407-477, 2020.

MASTROCOLA, L.E, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Cardiologia Nuclear - 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 114, n. 2, pp.325-429, 2020.

NOMURA, C. H. **Correlação entre angiotomografia de coronárias e PET – CT com rubídio na avaliação da doença isquêmica do coração**. 2017. Tese (Programa de Radiologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

QUINTELLA, F.R. et al. Impacto Clínico e Custo-Efetividade da FFR em Comparação à Angiografia em Pacientes com Doenças Multiarteriais Submetidos à ICP. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. v. 112, n. 1, pp. 40-47, 2019.

SARA, L., et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 102, n. 6, 2014.

SENRA, T. Angiotomografia Coronária no Consultório: Quando Solicitar. **Revista de Cardiologia do Estado de São Paulo**. v. 27, n. 2, pp. 96-102, 2017.

SILVA, T. Q. A. C., et al. Ressonância Magnética e Doença Coronariana: Quando o Exame Faz a Diferença? **Revista de Cardiologia do Estado de São Paulo**. v. 27, n. 2, pp. 123-130, 2017.

CAPÍTULO 15

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DOS ACIDENTES OFÍDICOS NO SUDOESTE GOIANO NO PERÍODO DE 2007 A 2013

Data de aceite: 01/12/2020

Mirian Machado Mendes

Laboratório de Bioquímica, Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Jataí – Jataí/GO
<http://lattes.cnpq.br/6129024881955231>

Amanda Marques Nunes

Laboratório de Bioquímica, Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Jataí – Jataí/GO
<http://lattes.cnpq.br/4289033717278731>

Jéssica da Silva Barros

Laboratório de Bioquímica, Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Jataí – Jataí/GO
<http://lattes.cnpq.br/5028321625936132>

Lamartine Lemos de Melo

Laboratório Morfofuncional, Curso de Medicina, Unidade Acadêmica de Biotecnologia, Universidade Federal de Catalão – Catalão/GO
<http://lattes.cnpq.br/7594034053267830>

Benedito Matheus dos Santos

Laboratório de Bioquímica, Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Jataí – Jataí/GO

Fernando Nascimento Ferreira

Programa de Pós Graduação em Biociência Animal, Universidade Federal de Jataí – Jataí/GO
<http://lattes.cnpq.br/5660938207815077>

Raphaella Barbosa Meirelles-Bartoli

Laboratório de Saúde Pública Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Jataí – Jataí/GO
<http://lattes.cnpq.br/504587036949667>

RESUMO: O envenenamento ofídico foi reconsiderado, em 2017, como uma das doenças tropicais negligenciadas pela Organização Mundial da Saúde, em virtude de sua frequência e gravidade dos acidentes. Este estudo epidemiológico objetivou a análise dos dados coletados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de acidentes ofídicos notificados no sudoeste do Estado de Goiás, entre os anos de 2007 a 2013. Do total de 421 casos registrados como acidentes ofídicos, observou-se predominância do gênero *Bothrops* (68,2%) e ambiente de áreas rurais (88,3%). Dentro do campo de estudo deste trabalho, os 10 municípios da Regional de Saúde do Sudoeste II, as cidades de Jataí (48%) e Mineiros (19,4%) registraram as maiores notificações: 30,4 casos e 22,1 casos/100mil habitantes, respectivamente, os dois dos principais centros de atividades de agropecuária na região. A maioria dos acidentes ocorreram nos meses de Março e Abril, estes relacionados aos altos índices de pluviosidade, aumento da vegetação e das taxas de reprodução de diversos anfíbios (um dos principais componentes da base alimentar de serpentes). O perfil das vítimas foi predominante do sexo masculino (78,6%), trabalhadores rurais na faixa etária entre 41-50 anos, sendo os membros inferiores (pés e pernas) os locais de

maior acometimento das picadas. A classificação dos acidentes foi na maioria dos casos considerados leves e moderados (90,7%) e poucos casos graves (6,65%), corroborando as elevadas taxas de cura (94%) e baixa taxa de óbitos (0,7%), observados na literatura. O tempo decorrido entre o acidente e o atendimento médico prevaleceu o período de até 24h, em virtude da taxa de incidência de tais acidentes terem acontecido em áreas rurais, as quais são distantes centros médicos urbanos. Concluindo, os dados da região sudoeste de Goiás, mostram elevada incidência de picadas de serpentes, o que justificaria a implementação de estratégias visando a prevenção desses acidentes.

PALAVRAS-CHAVES: Envenenamento, picada de serpente, epidemiologia, SINAN.

EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF SNAKEBITES ACCIDENTS IN THE SOUTHWEST GOIANO IN THE PERIOD 2007 TO 2013

ABSTRACT: Snake envenomation was reconsidered, in 2017, as one of the neglected tropic diseases by the World Health Organization, due to its frequency and severity of accidents. This epidemiological study aimed at analyzing the data collected by the Notifiable Diseases Surveillance System (SINAN), of snakebites accidents reported in the southwest of the State of Goiás, between the years 2007 to 2013. Of the total of 421 cases registered as snake accidents, there was a predominance of Bothrops (68.2%) and rural areas (88.3%). Within the field of study of this work, the 10 municipalities of the Health Region of the Southwest II, the cities of Jataí (48%) and Mineiros (19.4%) registered the highest notifications: 30.4 cases and 22.1 cases / 100 thousand inhabitants, respectively, the two main centers of agricultural activities in the region. Most accidents occurred in the months of March and April, which are related to high levels of rainfall, increased vegetation and reproduction rates of various amphibians (one of the main components of the snake food base). The profile of the victims was predominantly male (78.6%), rural workers aged between 41-50 years old, with the lower limbs (feet and legs) being the places most affected by the bites. The classification of accidents was in most cases considered mild and moderate (90.7%) and few severe cases (6.65%), corroborating the high cure rates (94%) and low death rate (0.7%), observed in the literature. The time elapsed between the accident and medical assistance prevailed up to 24 hours, due to the incidence rate of such accidents occurring in rural areas, which are distant urban medical centers. In conclusion, data from the southwestern region of Goiás, show a high incidence of snake bites, which would justify the implementation of strategies aimed at preventing these accidents.

KEYWORDS: Envenomation, snake bite, epidemiology, SINAN.

1 | INTRODUÇÃO

O Brasil possui grande biodiversidade de fauna e flora, com um clima muito diversificado. De acordo com dados **Costa & Bérnils (2018)**, o Brasil abriga 842 espécies e subespécies de répteis, sendo que 442 são serpentes, e a maioria delas não são peçonhentas.

As serpentes peçonhentas brasileiras pertencem as famílias *Elapidae* e *Viperidae*. Na família *Elapidae* está o gênero *Micrurus* (coral) e na família *Viperidae* estão os

gêneros *Bothrops* (jararaca, jararacuçu, urutu), *Crotalus* (cascavel) e *Lachesis* (surucucu, surucutinga) (LEMOS et al, 2009, FUNASA, 2001). As serpentes peçonhentas mais encontradas no Brasil são dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*. Enquanto as serpentes botrópicas são encontradas em regiões úmidas, sendo muito agressivas, as espécies Crotálicas são encontradas em regiões secas e pedregosas e quando ameaçadas produzem um ruído característico do seu chocalho ou guizo encontrado na extremidade da cauda. A base alimentar dos dois gêneros é composta de anfíbios, roedores e pequenos lagartos e possuem hábitos noturnos (FUNASA, 2001).

O gênero *Micrurus* é representado por diversas espécies amplamente espalhadas por todo território brasileiro, o que proporciona a ocorrência de acidentes em toda extensão do país, contudo as taxas de incidência de envenenamento ofídico no Brasil são baixas, tendo em vista que, em 2014, apenas 1% (194) das 20.073 picadas por serpentes venenosas foram provocadas por esse gênero (BUCARETCHI et al., 2016). A excepcionalidade de eventos ofídicos envolvendo as espécies *Micrurus* spp. é pautada ao seu hábito fossorial, tamanho pequeno a médio, a baixa agressividade, presas prévias fixas curtas e o ângulo de abertura da boca limitado, o que torna difícil para essas serpentes injetar a peçonha em humanos (MELGAREJO, 2003; CAMPBELL, LAMAR, 2004).

No Brasil, segundo o boletim epidemiológico sobre acidentes de trabalho, ocorreram 95.205 de acidentes causados por animais peçonhentos no período entre os anos de 2007 a 2017. O número de envenenamentos ofídicos foi 45.763, seguido de 22.596 acidentes com escorpiões e 16.474 acidentes com aranhas. Nesse período, a média do coeficiente de incidência de acidentes ofídicos no país foi de 24,7 casos / 100mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Avaliando os dados do Estado de Goiás, segundo a Secretaria de Saúde (SSEG), foram notificados, entre os anos de 1998 e 2000, aproximadamente 3.261 casos de acidentes por serpentes peçonhentas, com incidência de 21,7/100 mil habitantes, valor que foi superior à média nacional daquele período: 13,5 acidentes/100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001; PINHO; OLIVEIRA; FALEIROS, 2004).

Na região sudoeste de Goiás (figura 1) a incidência de acidentes ofídicos durante o período de janeiro de 2002 a dezembro de 2005 foi de 32.4/100 mil habitantes, ou seja, maior que do Estado de Goiás (PACHECO; ZORTÉA, 2008).



Figura 1: Sudoeste de Goiás

Fonte: Google, MapLink/Secretaria de Saúde do Estado de Goiás

Diante do elevado índice de ocorrência de acidentes ofídicos registrados em Goiás e na região sudoeste, torna-se necessário disponibilizar mais estudos sobre a epidemiologia destes agravos. Assim, o presente trabalho descreve o levantamento epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos no Sudoeste Goiano no período de 2007 a 2013 por meio de fichas de notificação disponibilizadas pelo Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), coletados na Regional de Saúde do Sudoeste II, localizada na cidade de Jataí, Goiás. A obtenção desses dados pode possibilitar a orientação de políticas públicas de saúde e trabalhos de prevenção, e também contribuir para a melhoria das informações disponibilizadas no país, referentes aos acidentes ofídicos nesta região.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados os dados coletados pelo SINAN, por acidentes ofídicos ocorridos em Goiás, notificados na Regional de Saúde do Sudoeste II responsável pelas 10 cidades: Aporé, Caiapônia, Chapadão do Céu, Doverlândia, Jataí, Mineiros, Perolândia, Portelândia, Santa Rita do Araguaia e Serranópolis, no período dos anos de 2007 a 2013. O projeto passou pela avaliação de comitê de ética e pesquisa (CEP-UFG Regional Jataí) e apresenta nº 2.916.671 de protocolo de aprovação. Os dados analisados nas fichas foram: sexo, idade, local da picada, ambiente onde ocorreu acidente, gravidade do caso e evolução. Os dados foram obtidos na Vigilância Epidemiológica de Jataí, utilizando-se as fichas eletrônicas de notificação compulsória do SINAN.

Com base nos dados obtidos nas fichas de notificação, após o término da pesquisa as informações foram organizadas em Microsoft Access, em seguida documentadas em forma de planilhas e gráficos usando o software Prisma Graph pad.10.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 421 fichas na Regional de Saúde do Sudoeste II coletadas no sistema SINAN nos anos de 2007 a 2013. Os 421 casos foram classificados de acordo com o tipo de acidente, sendo 68,2% (287 casos), 16,4% (69 casos), 2,8% (12 casos), 0,2% (1 caso) e 12,4% (52 casos), identificados como acidentes botrópico, crotálico, serpentes não peçonhentas, elapídico e ignorados, respectivamente, como mostra a **Figura 2**. O coeficiente de incidência (CI) foi de aproximadamente 27,93/100 mil habitantes.

Os acidentes por serpentes do gênero *Bothrops* apresentam elevada ocorrência tanto no Sudoeste Goiano, como em todo território brasileiro dado a sua ampla distribuição no continente sul americano (**CAMPBEL; LAMAR, 2004; SANDRIN; PUORTO; NARDI, 2005**), além disso demonstram a dominância de hábitos noturnos ou crepusculares e comportamento agressivo em situações de ameaça, promovendo ataques sem a emissão de ruídos (**FUNASA, 2001**).

Não foram notificados acidentes com o gênero *Lachesis*, possivelmente por se tratar de uma espécie que vive em áreas florestais como Amazônia, Mata Atlântica e algumas enclaves de matas úmidas do Nordeste (**JORGE et al, 1997; FUNASA, 2001; DE SOUZA et al., 2007; DA SILVA SOUZA et al., 2018**). Existem quatro espécies de *Lachesis* distribuídas em uma variedade de habitats que vão desde a costa caribenha da América Central até a Mata Atlântica do Brasil (**MADRIGAL et al., 2017**). Todavia, um estudo epidemiológico, com uma análise estratificada entre biomas brasileiros e gêneros de serpentes, no período de 2003 a 2012, verificou-se a existência de uma tendência estacionária para os acidentes botrópicos no Brasil (87% dos casos). Enquanto há tendência ascendente nos números de acidentes causados pelos gêneros *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus* em áreas de Cerrado (**MATOS; IGNOTTI, 2020**), um bioma de vasta extensão, possuindo 60,5% de sua área coberta por vegetal natural, a qual está sendo transformada pela antropização, principalmente expansão de atividades agrícolas (**SANO et al., 2007; JÚNIOR, 2019**).

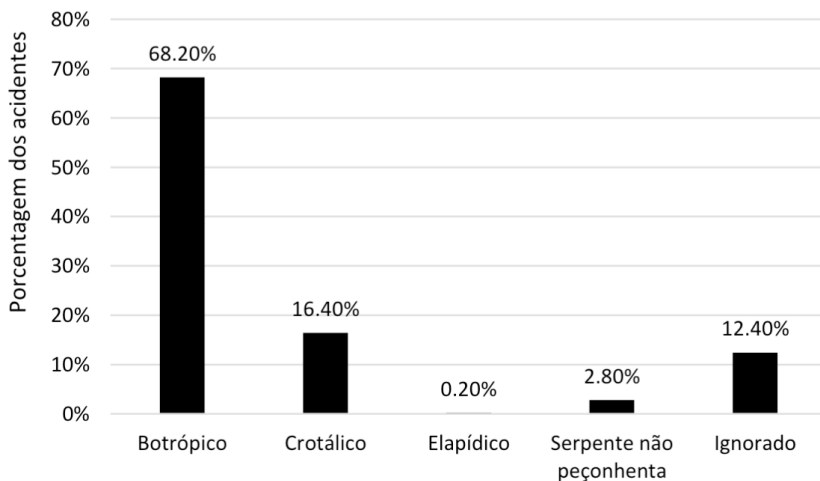


Figura 2: Prevalência dos acidentes ofídicos, registrados no sudoeste de Goiás entre 2007 e 2013, de acordo com os gêneros das serpentes.

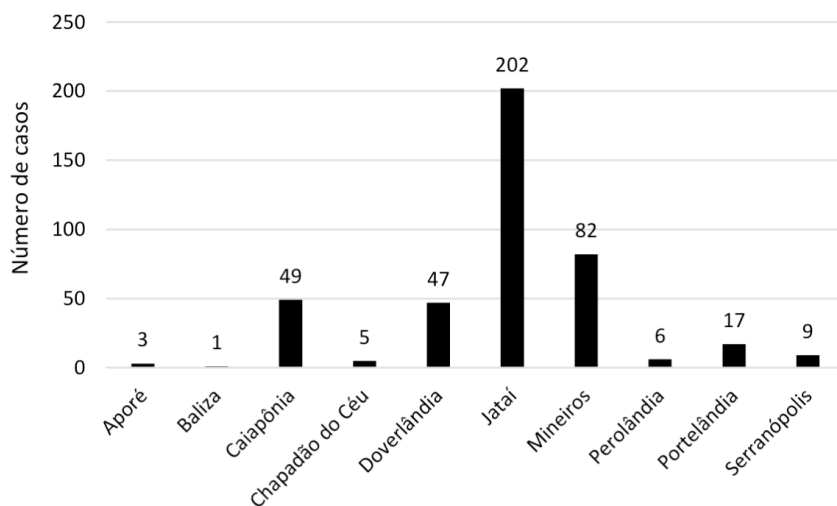


Figura 3: Distribuição dos acidentes ofídicos de acordo com as cidades do Sudoeste Goiano, 2007 a 2013.

Ranqueando as cidades elencadas nesse trabalho, quanto ao número de casos de acidentes ofídicos, destacaram-se as cidades Jataí com 202 casos (48%) e Mineiros com 82 casos (19,4%) (**Figura 3**). O coeficiente de incidência (CI) em Jataí foi de aproximadamente 30,4 casos/100 mil habitantes e Mineiros de 22,1 casos/100 mil habitantes.

MORAES et al. (2010) atribuem à expansão agrícola em Goiás, o elevado índice de acidentes ofídicos devido ao movimento da população para a zona rural, aumentando a exposição das pessoas aos acidentes causados por animais peçonhentos. As duas

idades, Jataí e Mineiros são na regional de saúde, as mais populosas, com melhores estruturas de serviços de saúde e com maior atividade rural.

No aspecto da sazonalidade dos 421 acidentes estudados, os meses de Janeiro, Março, Abril, Outubro, Novembro e Dezembro foram verificadas maiores incidências de acidentes. Destacando-se o mês de Abril com maior sazonalidade, como mostra a **Figura 4** e **Tabela 1**. Os anos com mais incidência foram os anos de 2009 e 2010

MÊS ANO	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	TOTAL
2007	6	3	5	6	3	3	3	1	2	4	7	8	51
2008	7	5	8	8	4	6	3	2	2	1	4	2	52
2009	6	5	14	12	8	4	5	4	6	9	7	9	89
2010	4	11	12	4	7	2	2	3	8	11	13	7	84
2011	9	6	4	7	7	1	2	3	6	5	4	6	60
2012	4	1	1	6	5	1	2	3	4	6	6	7	46
2013	3	3	4	11	0	2	1	2	4	6	3	0	39
Total	38	34	48	54	34	19	18	18	32	42	44	40	421

Tabela 1. Sazonalidade dos acidentes ofídicos ocorridos no Sudoeste Goiano, no período de 2007 à 2013.

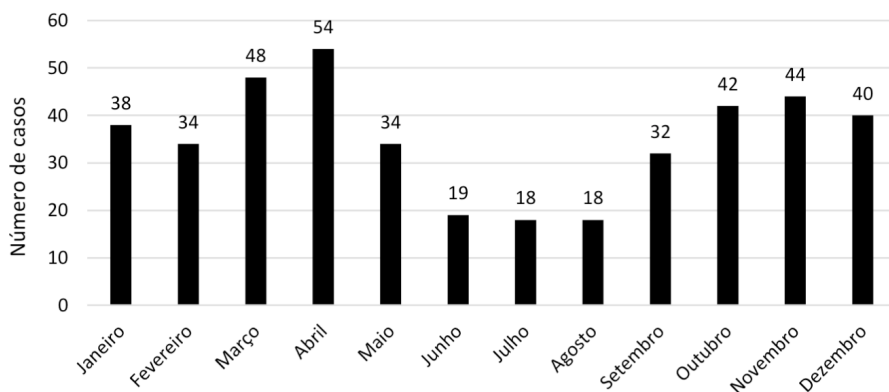


Figura 4: Distribuição dos acidentes ofídicos, registrados no sudoeste de Goiás entre 2007 e 2013, de acordo com os meses do ano.

A maior incidência de acidentes ofídicos ocorridos em Março e Abril é atribuída a fatores como a elevada pluviosidade, crescimento da vegetação, aumento no número de roedores, elevadas temperatura e período reprodutivo de anfíbios. Todos esses fatores são determinantes na mudança de comportamento das serpentes, que se deslocam com maior frequência e por maiores distâncias, aumentando as chances de contato com humanos (BONAN et al. 2010, SECRETÁRIA DE SAÚDE O ESTADO DE GOIÁS, 2018).

No contexto do perfil das vítimas do envenenamento observou-se o predomínio do sexo masculino 78,6% (331 casos), enquanto o sexo feminino contabilizou 21,4% (90 casos). Essa distribuição se deve ao homem estar mais presente como força de trabalho em ambientes rurais, embora possa ser percebido, de acordo com dados da literatura, um aumento no número de acidentes envolvendo pessoas do sexo feminino, que gradualmente, vem ocupando número maior de postos de trabalho no ambiente rural (FONTOURA; GONZALEZ; 2009).

Em média geral, a faixa etária mais acometida foi entre 41-50 anos (20,66%). Quando levado em consideração o sexo das vítimas, a faixa etária que prevaleceu foi entre 41-50 anos e 31-40 anos, para o sexo masculino e feminino, respectivamente, como mostra a Tabela 2.

Faixa etária	Sexo masculino		Sexo feminino		Total	%
	* Nc	%	*Nc	%		
01-10	23	5,46%	8	1,90%	31	7,36%
11-20	38	9,02%	13	3,08%	51	12,11%
21-30	62	14,72%	8	1,90%	70	16,62%
31-40	60	14,25%	21	4,98%	81	19,23%
41-50	68	16,15%	19	4,51%	87	20,66%
51-60	48	11,40%	11	2,61%	59	14,01%
61-70	25	5,93%	7	1,66%	32	7,60%
71 ³	7	1,66%	3	0,71%	10	2,37%
Total	331	78,62%	90	21,37%	421	100%

Tabela 2: Distribuição dos acidentes ofídicos de acordo com a faixa etária e sexo, Sudoeste Goiano, 2007 a 2013.

Dados semelhantes foram obtidos por DO NASCIMENTO et al. (2019) entre 2007 e 2017, observando 61,1% doas acidentes com sexo masculino com idades entre 20 e 59 anos (63%).

Quanto ao ambiente onde ocorreram os acidentes, a maioria aconteceu na zona rural (88,3%) (Figura 6), estando relacionada a dois fatores: i) a época do plantio e a colheita da safra agrícola e, ii) a presença e deslocamento dos animais nesse tipo de

ambiente. Esses dados subsidiam a discussão e fomentam a importância da inclusão dos acidentes ofídicos, ocorridos com trabalhadores rurais, na lista de doenças ocupacionais, com benefício ao seguro saúde.

Na zona urbana, foram registrados 8,78% do total de acidentes. Esse percentual pode ser atribuído a situações como moradias inapropriadas, falta de saneamento básico e a coleta e disposição inadequada do lixo, propiciando a invasão e a proliferação de ratos e outras pragas domésticas, que provocam a aproximação e a permanência de serpentes para em centros urbanos (**MORAES; MELO; OLIVEIRA, 2010**).

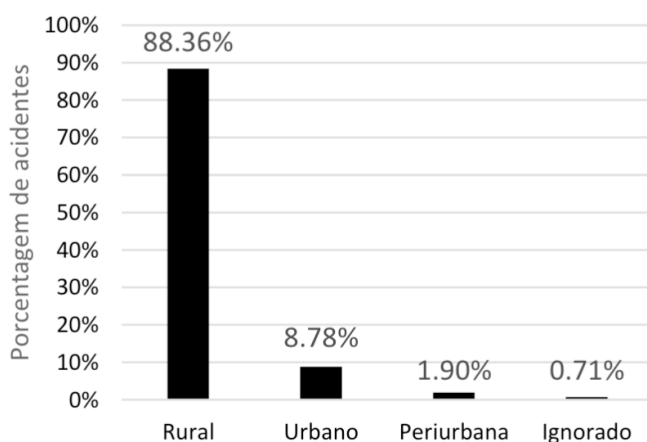


Figura 6: Distribuição dos acidentes ofídicos de acordo com o ambiente no Sudoeste Goiano, 2007 a 2013.

A classificação quanto à gravidade dos casos é determinada de acordo com a quantidade de peçonha inoculada na vítima, a ação da peçonha e as manifestações clínicas observadas. Os casos leves possuem características inflamatórias (ou ausência delas) como dor, edema e eritema na região da picada, já quanto aos casos moderados, pode haver características como bolhas e hemorragias locais ou sistêmica, exibindo hematúria, gengivorragia e início de necrose no membro atingido. Em casos graves há a evolução para um quadro sistêmico com insuficiência renal aguda, oligúria ou anúria, colúria, edema endurecido intenso ou extenso com possibilidade de perda de membro (**SILVA; FRAGOSO; SILVA, 2009**).

Neste estudo, no parâmetro de classificação dos casos notou-se um maior número de casos leves, cerca de 48,7% (205), seguido pelos casos moderados com 42% (177) e, por fim, pelos casos graves com 6,65% (28) (**Figura 7**).

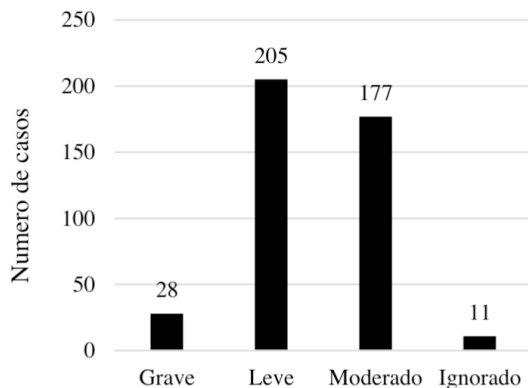


Figura 7: Prevalência de casos de acidentes ofídicos de acordo com a classificação no período de 2007 a 2013, no Sudoeste Goiano.

Com relação ao tempo decorrido entre o acidente e o atendimento médico foi percebido que 35,8% (151) das vítimas foram atendidas em até 24 horas; 24,2% (102) das vítimas foram atendidas no intervalo de tempo entre 1 a 2 horas, seguido de 17,8% (75) das vítimas que foram atendidas entre 3 a 4 horas, como mostrado na **Figura 8**.

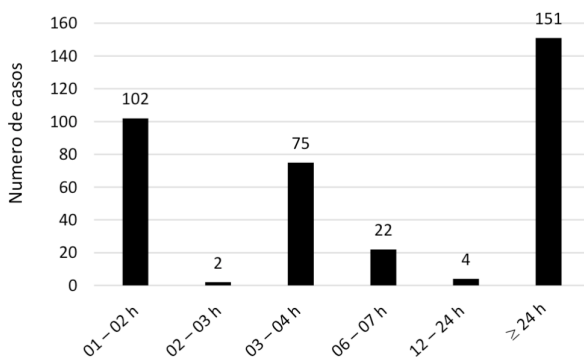


Figura 8: Tempo de atendimento médico relacionado ao número de casos de acidentes ofídicos, no período de 2007 a 2013, no Sudoeste Goiano.

A literatura correlaciona diretamente menor tempo para o início de tratamento das vítimas, com melhor prognóstico, evitando as chances de agravar o prognóstico das vítimas (ROJAS; GONÇALVES; ALMEIDA-SANTOS, 2007). De acordo com dados da SSEG, o tempo médio do atendimento está entre 1 e 3 horas. Todavia, os nossos dados mostram um tempo superior no Sudoeste Goiano. É possível que a falta de condições para deslocamento rápido na zona rural e a falta de conhecimento sobre acidentes ofídicos foram variáveis

importantes, colaborando para o alto índice de atendimentos médicos após 24 horas do acidente. No Estado de Goiás, em 2017, as 34,5% das vítimas buscaram a assistência médica no período de 0-3 horas após a picada, seguido de 27,5% dos atendimentos tardios acima de 12 horas (**SECRETÁRIA DA SAÚDE DO ESTADO DE GOIÁS, 2018**).

Os locais anatômicos mais acometidos pelas picadas de serpentes foram os membros inferiores e os membros superiores (**Tabela 3**). De acordo com os dados a maioria das picadas ocorreu nos pés, representando o percentual de 37,7% (159), pernas foram atingidas em 30% dos casos (126) e as mãos foram picadas em 13% dos casos (55).

Local da picada	Casos	%
Antebraço	10	2,40%
Não descrito	5	1,20%
Cabeça	6	1,40%
Coxa	3	0,70%
Dedos das mãos	35	8,30%
Dedos dos pés	21	4,90%
Mão	55	13,00%
Pé	159	37,70%
Perna	126	30,00%
Tronco	1	0,20%
Total	421	100%

Tabela 3: Distribuição dos acidentes ofídicos de acordo com o local da picada, no Sudoeste Goiano, no período de 2007 a 2013.

No Estado de Goiás, em 2017, a SSEG também apontou os membros inferiores com os locais de maior incidência do local da picada, abrangendo 88% dos casos ocorridos no pés e pernas, e 12% em membros superiores: mão e antebraço (**SECRETÁRIA DA SAÚDE DO ESTADO DE GOIÁS, 2018**). Esses resultados confirmam os dados epidemiológicos dos últimos 100 anos no Brasil (período 1901 a 2000) obtidos por **BOCHNER & STRUCHINER (2003)**. Os membros inferiores são mais afetados devido à maioria das serpentes possuírem hábitos terrestres, justificando assim, o uso constante de EPIs (equipamentos de proteção individual) do tipo perneira ou botas de cano longo, de forma a proteger a região anatômica em ambientes de trabalho rural.

No parâmetro da evolução dos acidentes notificados; 94% dos casos (396) apresentaram cura, cerca de 0,7% dos casos (3) resultaram em morte das vítimas e 5,2% dos casos (22) foram classificados como casos ignorados (**Tabela 4**). Esses dados indicam que a terapia com a aplicação do soro antiofídico foi eficaz contra os efeitos deletérios da peçonha. Contudo, torna-se importante informar à população, da importância do uso de

EPIs na condução de trabalhos, principalmente em áreas rurais, como forma de prevenção e divulgar os procedimentos de primeiros socorros em caso de acidentes ofídicos (**COELHO; TAVARES; WALKER, et. al 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019**).

Evolução	Casos	%
Cura	396	94%
Óbito	3	0,70%
Ignorado	22	5,20%
Total	421	100%

Tabela 4: Distribuição dos casos de acordo com a evolução no Sudoeste Goiano, 2007 a 2013.

Os dados obtidos neste trabalho, de modo geral, demonstraram bastante semelhança com os dados nacionais de acidentes envolvendo os animais peçonhentos (aranhas, serpentes, escorpiões) durante o ano de 2017, que apontaram a ocorrência da maioria dos acidentes com pessoas do sexo masculino (73.1%), trabalhadores de exploração agropecuária (71.3%) e a estadiamento considerado como leve (58.7%). Os membros inferiores e superiores também foram apontados como principais alvos acometidos por animais peçonhentos. Os acidentes com serpentes atingiram mais os pés (1.927), mão (1.070) e perna (967); regiões corporais mais exigidas e expostas durante atividade laborais no campo (**MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019**). Esses dados apontam que exposição dos trabalhadores desta atividade econômica é maior nos acidentes com animais peçonhentos em relação à população geral (**SARAIVA, et al. 2012**).

De acordo com dados epidemiológicos nacionais, na análise dos acidentes de trabalho por animais peçonhentos (aranhas, serpentes, escorpiões) no ano 2017; a região Centro-oeste contabilizou 454 casos notificados, coeficiente de incidência (CI) de 60.9 /100 mil. No mesmo ano, o Estado de Goiás albergou 213 daqueles casos, CI de 75,1 /100mil. Com esses dados elencados, o Estado de Goiás ocupa o 2º lugar no ranking de maiores coeficientes de mortalidade (10,4 casos /1milhão) e também da taxa de letalidade (1,4%), perdendo apenas para o estado do Amazonas (10,9/1 milhão) e Piauí (1,8%), respectivamente (**MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019**).

4 | CONSIDERAÇÕES GERAIS

O Brasil ocupa atualmente a 3ª colocação em riqueza de espécies de répteis no planeta (795), ficando atrás apenas da Austrália (1.057) e do México (942) (**UETZ & HOŠEK, 2018 apud COSTA & BÉRNILS, 2018**). Dentre as Unidades Federativas Brasileiras, o Estado Goiás abriga 108 espécies do taxon de répteis (**COSTA & BÉRNILS, 2018**)

Somando os dados obtidos em nosso estudo epidemiológico, com os dados nacionais e juntamente, com os do Estado de Goiás, todos apontam a necessidade de se voltar maior atenção aos casos de envenenamentos ofídicos na Saúde Pública, de modo que estimular na melhoria no preenchimento correto da ficha de notificação, visto que tais registros constitui uma importante ferramenta de busca e de base de dados para pesquisa científicas epidemiológicas. Isto por que, a ineficiência, a falta de conhecimento e de interesse dos servidores da saúde em preencher corretamente as fichas de notificação de acidentes por animais peçonhentos, compromete uma análise mais completa sobre os acidentes ofídicos no país. (MORAES; MELO; OLIVEIRA, 2010). Desse modo, é imprescindível o desenvolvimento estratégias para superar a subnotificação dos casos, um dos desafios do Sistema Único de Saúde, investindo em alternativas mais rigorosas de registro, para se obter, com qualidade, informação abrangente, que permita uma abordagem realista do problema com impactação direta na distribuição de soros no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017 apud MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019)

Além disso, acrescenta-se ao fato histórico da OMS ter adicionado, em março de 2009, o envenenamento por picada de serpentes à sua lista oficial de doenças negligenciadas tropicais (DTNs), porém posteriormente removido-o junto com outras doenças e, adicionado-o à uma lista separada denominada de “outras doenças negligenciadas”; cuja lista que não constava em nenhum dos planos da OMS para erradicar as DTNs, e nem mesmo é mencionada em seus relatórios de 2010 e 2013 (WARREL et al., 2013). E somente em 2017, os acidentes ofídicos foram reincluídos como listagem das DTNs pela OMS, e reconhecidos na Assembléia Mundial da Saúde em 2018 (WARREL, 2019; WHO, 2019).

Dessa forma, mesmo por meio de estudos relevantes que demonstram a dimensão dos efeitos sobre a população, as instituições governamentais não apresentam ações que possam diminuir há alta incidência de envenenamentos ofídicos. Dessa forma, torna-se essencial realizar estratégias de saúde do trabalhador com o enfoque na prevenção e assistência nos acidentes de trabalho; na subsídio políticas públicas; na disponibilização e/ou distribuição do soro antiofídico nos serviços de saúde em diferentes regiões do país; na promoção da capacitação os profissionais de saúde nos pontos de atendimento da Rede Nacional de Atenção Integral a Saúde do Trabalhador (Renast), de modo que aprendam mais sobre a sintomatologia dos acidentes com animais peçonhentos, em realizar trabalhos de prevenção e também informando a população sobre o tratamento, de modo, assim, a promover o ambiente de trabalho mais seguro e de minimizar danos (sequelas, complicações, mortalidade) à população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

REFERÊNCIAS

- BOCHNER, R.; STRUCHINER, C.J. Epidemiologia dos acidentes ofídicos nos últimos 100 anos no Brasil: uma revisão. **Cafajeste. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, pág. 07-16, fevereiro de 2003. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X200300100002&lng=en&nrm=iso>. acesso em 17 de outubro de 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000100002>.
- BONAN, P. R. F.; LIMA, J. S.; MARTELLI, D. R. B.; SILVA, M. S.; CARVALHO, S. F. G.; SILVEIRA, M. F.; MARQUES, L. O.; JÚNIOR, H. M.. Perfil epidemiológico dos acidentes causados por serpentes venenosas no norte do estado de Minas Gerais, Brasil. **Rev Med Minas Gerais** 2010; 20(4): 503-507
- BUCARETCHI F, CAPITANI EM, VIEIRA RJ, RODRIGUES CK, ZANNIN M, DA SILVA NJ JR, CASAIS-E-SILVA LL, HYSLOP S. Coral snake bites (*Micrurus* spp.) in Brazil: a review of literature reports. **Clin Toxicol (Phila)**. 2016, 54(3):222-34.
- CAMPBELL, I.P., LAMAR, W.W. The venomous reptiles of the Western Hemisphere. **Ithaca: Comstock Publishing Associates/Cornell University Press**; 2004. p. 108–239
- COELHO, R.D.F.; TAVARES, A. P. G.; WALKER, F.M. et.al. Reconhecimento, prevenção e procedimentos em caso de acidentes ofídicos, capacitando moradores de comunidades rurais através de ações de extensão universitária. **Extramuros, Petrolina-PE**, v. 1, n. 2, p. 12-21, 2013.
- COSTA, HC. & BÉRNILS, R.S. **Répteis do Brasil e suas Unidades Federativas: Lista de espécies**. Herpetologia Brasileira. Volume 7 - Número 1 - Fevereiro de 2018. Disponível em: <http://public.sbherpetologia.org.br/assets/Documentos/2016/10/lista-de-repteis-2018-2.pdf>. Acessado em: 02 de outubro de 2020 .
- DA SILVA SOUZA, A.; DE ALMEIDA GONÇALVES SACHETT, J.; ALCÂNTARA, J.A., FREIRE, M.; ALECRIM, M.D.G.C., LACERDA, M.; DE LIMA FERREIRA, L.C.; FAN, H.W; DE SOUZA AMPAIO, V.; MONTEIRO, W.M.. Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: Why and who dies? Deaths from snakebites in the Amazon. **Toxicon**. v.145:15-24, 2018.
- DE SOUZA, R.; BHERING-NOGUEIRA, A.; LIMA, T.; CARDOSO, J. The Enigma of the North Margin of the Amazon River: Proven *Lachesis* Bites in Brazil, Report of Two Cases, General Considerations about the Genus and Bibliographic Review. **Bull. Chicago Herp. Soc.** 42(7):105–115, 2007.
- DO NASCIMENTO, J. L.M.; ESPÍNDOLA M.F.; DE AZEVEDO. D.R.M. Epidemiologia dos acidentes com animais peçonhentos registrados no Estado de Goiás entre os anos de 2007 e 2017. **Revista Educação em Saúde**. 7 (2):47-54, 2019.
- FONTOURA, N.O.; GONZALEZ, R. Aumento da participação de mulheres no mercado de trabalho: mudança ou reprodução da desigualdade? **Ipea: mercado de trabalho**, v.41, p.6, 2009.
- FUNASA, Fundação Nacional de Saúde. Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos. **Ministério da Saúde**. Brasília, 2 edição, p.120, 2001.
- JORGE, M.T.; SANO-MARTINS, I.S.; TOMY, S.C.; CASTRO, S.C.; FERRARI, R.A. et al. Snakebite by the bushmaster (*Lachesis muta*) in Brazil: case report and review of the literature. **Toxicon**. 35:545–554. 1997.

JÚNIOR, U.B.C. **Análise e uso de dados de antropização do Cerrado Brasileiro**. 2019. 34p. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) Área de concentração: Estrutura, Dinâmica e Conservação Ambiental – Universidade de Brasília, 2019.

LEMOS; J.C., ALMEIDA; T.D., FOOK; S.M.L., PAIVA; A.A.; SIMÕES, M.O.S. Epidemiologia dos acidentes ofídicos notificados pelo centro de assistência e informações toxicológicas de Campina Grande (Ceatox - CG), Paraíba. **Rev Bras Epidemiol**. 12(1):50-59, 2019.

MADRIGAL M, PLA D, SANZ L, BARBOZA E, ARROYO-PORTILLA C, CORRÊA-NETTO C, GUTIÉRREZ JM, ALAPE-GIRÓN A, FLORES-DÍAZ M, CALVETE JJ. Cross-reactivity, antivenomics, and neutralization of toxic activities of *Lachesis* venoms by polyspecific and monospecific antivenoms. **PLoS Negl Trop Dis**. 7;11(8), 2017

MATOS, R. R.; IGNOTTI, E. Incidência de acidentes ofídicos por gêneros de serpentes nos biomas brasileiros. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.25, n.7, p. 2837-2846, 2020.

MELGAREJO AR. Serpentes peçonhentas do Brasil. In: CARDOSO JLC, FRANCA FOS, WEN FH, et al., editors. Animais Peçonhentos no Brasil. **Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes**. São Paulo: Sarvier/ FAPESP; 2003. p. 33–61.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2017. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de vigilância epidemiológica** 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. 706 p. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2017/outubro/16/Volume-Unico-2017.pdf>. Acessado em: 01 de outubro de 2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2019. Acidentes de trabalho por animais peçonhentos entre trabalhadores do campo, floresta e águas, Brasil 2007 a 2017. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Volume 50. Março 2019. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/29/2018-059.pdf>>. Acessado em : 01 de outubro de 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2º ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

MORAES C. G.; MELO M. M.; OLIVEIRA G. H.; Aspectos epidemiológicos dos acidentes ofídicos notificados no Estado de Goiás, no período entre 2006 e 2008. **Revista educação & mudança**, 2010.

PACHECO, U. P.; ZORTÉA, M. Snakebites in Southwestern Goiás State, Brazil. **Journal venom animals including tropical diseases**. v1, p.141-151, 2008.

PINHO, F. M. O.; OLIVEIRA E. S. & FALEIROS, F. Acidente ofídico no Estado de Goiás. **Revista Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.50 n.1, 2004.

ROJAS, C. A; GONÇALVES, M. R; ALMEIDA-SANTOS, S. M. Epidemiologia dos acidentes ofídicos na região noroeste do estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Bras. Saúde Prod**; v.8, n.3, p. 193-204, 2007.

SANDRIN, M.F.N.; PUORTO, G.; NARDI, R. Serpentes Acidentes Ofídicos: um estudo sobre erros Conceituais em Livros Didáticos. **Investigação em Ensino de Ciências**, v.10(3), pp. 281 - 298, 2005.

SANO, E.E.; ROSA, R.; BRITO, J.L.S.; FERREIRA, L.G. coordenador. Mapeamento de remanescentes de cobertura vegetal natural do Cerrado. Planaltina: **EMBRAPA Cerrados**, 1ª edição, p.33, 2007. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CPAC-2009/28907/1/doc_190.pdf. Acessado em: 15 de outubro de 2020.

SARAIVA M.G., OLIVEIRA D.S., FERNANDES FILHO G.M.C., COUTINHO L.A.S.A., GUERREIRO J.V. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos no Estado da Paraíba, Brasil, 2005 a 2010. **Epidemiol Serv Saúde**. 21(3):449-56, 2012.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE GOIÁS. **Boletim Epidemiológico. acidentes por animais peçonhentos hospital de doenças tropicais – 2017**. Volume 1, Edição 1, 2018/1. Disponível em: http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2018-04/bolepi_hdt_2018-01.pdf. Acessado em: 01 de outubro de 2020

SILVA, L. F.; FRAGOSO, S. A. F.; SILVA, T.C. F.; **Abordagem clínica e epidemiológica do ofidismo no município de Alegre (ES)**. 2009.

UETZ, P. & HOŠEK, J. 2018. The Reptile Database. www.reptile-database.org

WARRELL, D.A. Venomous Bites, Stings, and Poisoning: An Update. **Infect Dis Clin North Am**. 33(1):17-38, 2019.

WARRELL, D.A.; GUTIÉRREZ, J.M.; CALVETE, J.J.; WILLIAMS, D. New approaches & technologies of venomics to meet the challenge of human envenoming by snakebites in India. **Indian J. Med Res**. 138, 38–59, 2013

WHO (World Health Organization). Snakebite envenoming- A strategy for prevention and control (May, 2019). Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515641> Acessado: 12 de outubro de 2020.

CAPÍTULO 16

MARCADORES DE VIRULÊNCIA DO *HELICOBACTER PYLORI* (VACA, CAGA E DUPA) E SUAS ASSOCIAÇÕES COM ÚLCERAS PÉPTICAS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA.

Data de aceite: 01/12/2020

Mário Ribeiro Silva Júnior

Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria,
Bragança PA, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/3647378081227477>

Samara Silveira da Cruz

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/2492044709346152>

Andrea Marinho da Silva

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7906672313109301>

Carolina de Souza Pereira

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7038093016014149>

Paula Cristina Rodrigues Frade

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/2444608196197913>

Joseane Rodrigues da Silva

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/1395060409265679>

Luisa Caricio Martins

Núcleo de Medicina Tropical, Universidade
Federal do Pará, Belém PA, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/1799493244439769>

RESUMO: O *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) é uma bactéria Gram-negativa, espiralada e microaerófila que infecta a mucosa gástrica e provoca lesões epiteliais no estômago que podem evoluir e gerar quadros inflamatórios crônicos. O Brasil apresenta taxas elevadas de prevalência da infecção por *H. pylori* em crianças e adultos. O objetivo desse estudo foi determinar os diferentes tipos de cepas bacterianas que estão circulando na região Nordeste do estado do Pará e suas associações com as úlceras pépticas e com o processo inflamatório da mucosa gástrica. Este estudo foi realizado no Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria no município de Bragança, nordeste do Estado do Pará, participaram do estudo 332 pacientes portadores de gastrite ou úlcera gástrica ou úlcera duodenal. Foram coletadas amostras de biopsias gástricas para pesquisa do *H. pylori* e dos genes de virulência e para realização do exame histopatológico. Para caracterização da diversidade das cepas de *H. pylori*, pesquisa dos genes *vacA*, *cagA* e *dupA* foi utilizada a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR). Os resultados desse estudo demonstraram uma alta prevalência dos genes que codificam as toxinas *VacA* (s1 – 61,42%, m1 – 87,85%), *CagA* (67,14%) e *DupA* (61,43%) nas cepas bacterianas isoladas dos participantes do estudo. Adicionalmente foi observado uma associação entre a presença dos genes *cagA* e *dupA* é o desenvolvimento de úlceras gástricas e duodenal. Portadores de cepas virulentas do *H. pylori* apresentaram maior grau de inflamação e atividade neutrofílica no tecido gástrico. Neste

contexto, os resultados mostraram que a presença de cepas virulentas é um importante fator de risco que pode contribuir para o agravamento da lesão tecidual como também para a intensificação do processo inflamatório.

PALAVRAS-CHAVES: *H. pylori*, VacA, CagA, gene DupA, Amazônia.

VIRULENCE MARKERS OF HELICOBACTER PYLORI (COW, CAGA AND DUPA) AND THEIR ASSOCIATIONS WITH PEPTIC ULCERS IN THE BRAZILIAN AMAZON.

ABSTRACT: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a Gram-negative, spiral and microaerophilic bacterium that infects the gastric mucosa and causes epithelial lesions in the stomach that can evolve and generate chronic inflammatory conditions. Brazil has high prevalence rates of *H. pylori* infection in children and adults. The objective of this study was to determine the different types of bacterial strains that are circulating in the Northeast region of the state of Pará and their associations with peptic ulcers and the inflammatory process. of the gastric mucosa. This study was carried out at the Gastroenterology and Digestive Endoscopy Service of Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria in the municipality of Bragança, northeast of the state of Pará, 332 patients with gastritis or gastric ulcer or duodenal ulcer participated in the study. Gastric biopsy samples were collected to investigate *H. pylori* and virulence genes and to perform histopathological examination. In order to characterize the diversity of *H. pylori* strains, research on the *vacA*, *cagA* and *dupA* genes was carried out using the Polymerase Chain Reaction (PCR). The results of this study demonstrated a high prevalence of genes that encode the toxins VacA (s1 - 61.42%, m1 - 87.85%), CagA (67.14%) and DupA (61.43%) in isolated bacterial strains study participants. Additionally, an association was observed between the presence of the *cagA* and *dupA* genes and the development of gastric and duodenal ulcers. People with virulent strains of *H. pylori* showed a higher degree of inflammation and neutrophilic activity in gastric tissue. In this context, the results showed that the presence of virulent strains is an important risk factor that can contribute to the worsening of tissue damage as well as to the intensification of the inflammatory process.

KEYWORDS: *H. pylori*, VacA, CagA, DupA gene, Amazon.

1 | INTRODUÇÃO

O *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) é uma bactéria Gram-negativa, espiralada e microaerófila que coloniza a mucosa gastroduodenal dos seres humanos, estando associada ao desenvolvimento de várias doenças gastrointestinais, tais como gastrite crônica, úlcera péptica, carcinoma e linfoma gástrico (PAYÃO, 2016; BRITO et al, 2019).

A infecção pelo *H. pylori* é uma das mais prevalentes entre os seres humanos, aproximadamente metade da população mundial em todos os continentes já entraram em contato com a bactéria. Contudo uma pequena percentagem dos indivíduos infectados desenvolvem doenças gástricas mais severas úlceras gástricas, úlceras duodenais, câncer gástrico e linfomas. (BRITO et al., 2019).

Essa grande variabilidade de manifestações clínicas da infecção pelo *H. pylori* têm sido associada a vários fatores, incluindo fatores de virulência bacteriana, fatores ambientais e fatores genéticos dos hospedeiros (VINAGRE et al., 2013; IDOWU et al., 2019).

Dentre os fatores de virulência bacteriana os genes que se destacam são: o gene associada a *Citotoxina A (cagA)* é um dos genes que está intimamente relacionado com a produção da proteína CagA, um fator de virulência relacionado com aumento na resposta inflamatória e que podem levar ao desenvolvimento de gastrite crônica, úlcera duodenal e processos neoplásicos (ZHANG et al. 2016; VINAGRE et al. 2015; ANSARI e YAMAOKA et al. 2019).

Outro gene em destaque é o gene da *Citotoxina Vacuolizante A (vacA)* que está presente em todas as cepas de *H. pylori* e é responsável por induzir a produção da Citotoxina VacA que provoca a apoptose de células epiteliais e que é importante na patogênese da gastrite atrófica e do adenocarcinoma gástrico (ZHANG, et al., 2016; BRITO et al, 2019).

Nas abordagens mais recentes, outro fator de virulência que tem ganhado importância é o gene *Promotor da Úlcera Duodenal (dupA)*, esse codifica a toxina DupA. Alguns estudos mostram que a citotoxina DupA está relacionado com o desenvolvimento de úlcera duodenal e com a modulação da resposta imunológica (WANG et al., 2015; IDOWU et al., 2019).

Diante das alterações que a bactéria provoca no ambiente tecidual, há evidências crescentes da associação da presença das toxinas VacA, CagA e o DupA com os diferentes estágios de evolução da inflamação aguda, crônica ou até mesmo com processos ulcerativos e o desenvolvimento de câncer gástrico. Deste modo o objetivo desse estudo foi descrever os diferentes tipos de cepas bacterianas do *H. pylori* que estão circulando no nordeste paraense e a comparação dessas cepas entre as diferentes doenças gastroduodenais.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Casuística

Participaram deste estudo pacientes com diagnóstico clínico – endoscópico de gastrite e úlceras gastroduodenais, atendidos no Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital Santo Antonio Maria Zaccaria no município de Bragança, nordeste do Estado do Pará, região norte, Brasil. Sendo esses provenientes de vários municípios dessa região como Tracuateua, Augusto Corrêa, Viseu, Capanema, dentre outros.

Nenhum dos pacientes recebeu medicamentos antimicrobianos, antagonistas do receptor H2, inibidores da bomba de ácido, anti-inflamatórios não esteroides ou qualquer medicamento por pelo menos 60 dias antes da endoscopia. Todos os pacientes incluídos no estudo eram do mesmo nível socioeconômico, tinham hábitos culturais semelhantes, eram naturais do Pará e tinham a mesma origem étnica, aproximadamente 50% portugueses, 40% ameríndios e 10% africanos (SANTOS et al., 1999).

Todos os indivíduos participantes do estudo foram esclarecidos acerca da importância deste estudo, e assinaram o Termo de Esclarecimento e Consentimento Livre, conforme rege a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, sobre aspectos éticos envolvendo a pesquisa com seres humanos, permitindo a coleta de material biológico. Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Núcleo de Medicina Tropical.

2.2 Obtenção do material Biológico

Foram coletadas 4 biópsias gástricas da região antral de cada paciente durante a realização do exame de endoscopia digestiva alta, utilizando uma pinça gástrica, sendo retiradas duas amostras da região antral, acondicionadas em microtubos estéreis e congeladas à -80°C, para posterior análise por Biologia Molecular e duas amostras da área de lesão da mucosa, para análise histopatológica.

2.3 Análise histopatológica

As amostras de biópsia da mucosa gástrica foram fixadas em formalina tamponada a 10%, embebidas em parafina, sequencialmente cortadas e coradas com hematoxilina e eosina e coloração de Giemsa. Os parâmetros histológicos foram graduados de 0-3 de acordo com os critérios descritos no sistema de Sydney para análise de inflamação crônica, atividade polimorfonuclear (DIXON et al., 1997).

2.4 Extração de DNA de tecido gástrico

O DNA foi extraído de amostras de biópsias gástricas da região antral congeladas, utilizando o kit comercial QIAmp DNA mini kit (Qiagen, Alemanha). O procedimento foi feito de acordo com as instruções de uso recomendadas pelo fabricante.

2.5 Pesquisa dos genes *vacA*, *cagA* e *dupA*

A amplificação pela PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) foi realizada em um termociclador (Amplitherm Thermalcyclers®). Para cada amostra a mistura apresentou um volume de 25 mL, contendo 12,5µl da *GoTaq Green* (Promega, EUA), 1 µl de DNTPs, 8,5 µl água estéril e 2ml de amostra de DNA.

Para detecção do DNA da bactéria, foram utilizados os oligonucleotídeos *p1* e *p2*, descrito por HAMMAR et al, 1992, que amplifica um fragmento gênico de 298 bp presente em todas as cepas do *H. pylori*. Somente os pacientes que amplificaram para esses oligonucleotídeos (*p1* e *p2*) foram tipificados para os alelos *vacA*, para o gene *cagA* e *dupA*.

Para pesquisa dos genes *vacA* do *H.pylori* foram utilizadas as metodologias descritas por AHERTON et al. 1997. Para detecção da região inicial do gene *vacA*, s1 ou s2, foram utilizados os oligonucleotídeos SS1-F e SS2-F / VA1-R, respectivamente. Para a região intermediária do gene *vacA*, m1 ou m2, foram utilizados os oligonucleotídeos VA3-F / VA3-R e VA4-F / VA4-R, respectivamente.

Na pesquisa do gene *cagA* do *H.pylori* foram utilizada a metodologia conforme descrita por TUMMURU e colaboradores, 1993, sendo usados os oligonucleotídeos F1-F e B1-R. Para a detecção do gene *dupA* foi amplificado usando os oligonucleotídeos iniciadores *dupA-F* / *dupA-R* descritos por Gomes et al 2008.

Para os oligonucleotídeos *p1/p2*, *VA3-F/VA3-R* e *VA4-F/VA4-R*, a temperatura inicial de desnaturação foi de 94°C por 2 minutos; seguida de 36 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação foi a 94°C por 1 minuto, de anelamento a 55°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; e por fim a temperatura de extensão final atingiu 72°C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Em relação aos oligonucleotídeos *s1*, *VA1-F/VA1-R*, a temperatura inicial de desnaturação foi 94°C por 2 minutos; seguida de 36 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação foi de 94°C por 1 minuto, de anelamento a 49°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; em finalização a temperatura de extensão alcançou 72°C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Para amplificação da região constante do gene *cagA*, a temperatura de desnaturação inicial foi a 94 °C por 4 minutos, seguido por 35 ciclos. Após a mesma foi elevada para 94 °C durante 30 segundos. Terminada a desnaturação a, etapa de anelamento ocorreu a 54°C e a 72 °C durante 30 segundos, terminando com 72 °C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Em relação aos oligonucleotídeos do marcador *dupA*, *dupA-F/dupA-R*, a temperatura inicial de desnaturação foi 94°C por 5 minutos; seguida de 35 ciclos (repetições), onde a temperatura de desnaturação foi de 94°C por 1 minuto, de anelamento a 48°C por 1 minuto, de extensão 72°C por 1 minuto; em finalização a temperatura de extensão alcançou 72°C por 5 minutos e 4°C por 5 minutos.

Para todas as reações foram utilizados controles negativos e positivos e os produtos de todas a PCRs foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5%, corados com Brometo de Etidium e visualizados em transiluminador sob luz ultravioleta.

2.6 Análise estatística

Os dados obtidos foram inseridos em planilha no Microsoft Excel 2007 e posteriormente transportados para o programa Bio Estat 5.0 (AYRES JÚNIOR, 2008). Para comparação da frequência dos genes bacterianos pesquisados nas diferentes doenças foi utilizado o Teste G. Para a associação das cepas bacterianas e as doenças gastroduodenais (gastrite, úlcera duodenal e úlcera gástrica) e com os resultados histopatológicos foi aplicado o teste Odds Ratio (OR). A significância estatística aceita será ao nível de 95%.

3 I RESULTADOS

No presente estudo foram analisadas amostras de 332 pacientes com sintomas dispépticos, sendo 192 (58%) com Gastrite, 72 (22%) com Úlcera Duodenal e 68 (20%) com Úlcera Gástrica, observando-se que 60,25% (200/332) eram do sexo masculino e 39,75% (132/332) do sexo feminino, com faixa etária entre os indivíduos estudados variando entre 15 a 88 anos, com média de 42 anos.

Na pesquisa da infecção pelo *H. pylori* pelo método de Biologia Molecular (PCR), foi isolado o DNA bacteriano em 92% (306/332) das biopsias gástricas analisadas. A caracterização dos alelos *vacA*, dos genes *cagA* e *dupA* do *H. pylori* foram realizadas em todos os 306 pacientes que apresentaram DNA bacteriano. Destes, 280 foram mono infectados, apresentando infecção por somente um tipo de cepa bacteriana e 26 (9,28%) possuíam infecção mista, com mais de uma cepa bacteriana detectada. As amostras que apresentaram infecção mista foram excluídas desse estudo.

Na análise dos genótipos bacterianos encontrados nas amostras dos mono infectados foi observado que quanto a região inicial do gene *vacA* (s), foi encontrado um predomínio do alelo *s1*. Já na região mediana do gene prevaleceu o alelo *m1*. O gene *cagA* foi detectado em 67,14% (188/280) dos pacientes infectados pelo *H. pylori*. Quanto ao gene *dupA* sua detecção foi de 61,43% (172/280). A distribuição dos alelos *vacA*, do gene *cagA* e *dupA* encontra-se na tabela 1.

Comparando a presença do *H. pylori* nas diferentes doenças estudadas foi observado que nos 192 pacientes com diagnóstico endoscópico confirmado para gastrite, 150 (79%) foi isolado o DNA de *H. pylori*. Já dos 72 com úlcera duodenal, 68 (94%) apresentaram o DNA bacteriano e dos 68 com úlcera gástrica, 62 (91%) eram *H. pylori* positivo. Para os alelos do *vacA*, nos pacientes com gastrite, 63% (94/150) foram *s1* positivo e 84% (126/150) *m1* positivo. Ainda em relação aos pacientes com gastrite, 60% (90/150) se mostraram *cagA* positivo e 51% (76/150) *dupA* positivo.

Ao analisarmos os pacientes com úlcera duodenal, predominou os alelos *vacA s1* 62% (42/68) e *m1* 88% (60/68). No caso dos genes *cagA* e *dupA*, 73% (50/68) e 73% (50/68) foram considerados positivos respectivamente. Nos pacientes com úlcera gástrica, prevaleceu os alelos *vacA s1* 58% (36/62) e *m1* com 97% (60/62). O gene *cagA* foi detectado em 77% (48/62) e *dupA* 74% (46/62) dos casos analisados. Quando associamos a presença dos genes *vacA*, *cagA* e *dupA* nas cepas bacterianas infectantes nas diferentes doenças gastrointestinais analisadas observamos que os genes *cagA* e o *dupA* foram mais prevalentes entre os pacientes que possuíam úlceras pépticas, conforme a tabela 2.

Baseada na expressão dos diferentes genes pesquisados do DNA bacteriano as cepas bacterianas foram divididas em dois grupos: cepas virulentas, que apresentavam pelo menos dois genes de virulência e cepas não virulentas, que apresentavam um gene de virulência.

A comparação da frequência de cepas virulentas e não virulentas entre as diferentes doenças estudadas demonstrou que quando comparado com pacientes com gastrite os portadores de úlcera duodenal (OR=2,24, $p= 0,03$) e Úlcera gástrica (OR=2,21, 0,04) apresentaram maior frequência de cepas virulentas, estando essas associadas ao maior risco de desenvolvimento de úlceras pépticas (Tabela 3).

Ao relacionar as cepas virulentas e não virulentas com o grau de inflamação (GI) e com a atividade neutrofílica (AN) presentes na mucosa gástrica dos participantes do estudo foi observado que portadores de cepas virulentas apresentaram maior grau de inflamação e atividade neutrofílica (Tabela 4).

4 | DISCUSSÃO

O *H. pylori* é uma bactéria que tem tropismo por colonizar células do epitélio gástrico e pode provocar dano tecidual de diferentes intensidades na mucosa gástrica. Classicamente, as alterações teciduais tem como padrão de evolução, um tripé que envolve a gastrite atrófica ou não atrófica; úlcera peptídica ou duodenal; metaplasia intestinal, displasia e adenocarcinoma. Na maioria dos casos, os pacientes permanecem assintomático e apenas uma pequena proporção dos pacientes infectados desenvolvem doenças mais graves como úlceras pépticas, câncer gástrico e linfomas (BRITO et al., 2019). Acredita-se que diferentes fatores de virulências que são produzidos pelo *H. pylori* possam estar relacionados com os diferentes estágios de evolução da gastrite, úlcera e neoplasias. Dentre os fatores de virulência, as citotoxinas CagA, VacA e DupA, ganham destaque pelo fato de que as proteínas conseguem modular o comportamento da resposta imunológica do hospedeiro e demonstram associações do o desenvolvimento de úlceras pépticas e neoplasias (Vinagre et al, 2015, IDOWU et al 2019).

Neste estudo foi observada uma alta prevalência (92%) da infecção pelo *H. pylori* entre os portadores de distúrbios gastroduodenais da região do nordeste paraense. Quanto a pesquisa dos diferentes genes bacterianos relacionados aos fatores de virulência foi detectado uma alta prevalência dos dos alelos s1m1 do gene *vacA*, do gene *cagA* (67,14%) e do gene *dupA* (61,43%) nas cepas bacterianas isoladas nos participantes desse estudo.

No estado do Pará, alguns estudos têm demonstrado que a infecção pelo *H. pylori* com cepas que possuem o gene *cagA* e os alelos s1m1 do gene *vacA* estão associados com diferentes estágios de evolução das doenças gástricas. Cepas *H. pylori vacA s1b m1/cagA* positivas apresentam risco aumentado para doença ulcerosa péptica (Martins et al., 2005, Vinagre et al, 2015; Vinagre et al, 2018). Outros trabalhos realizados no Brasil também demonstraram a associação da Citotoxina DupA com o desenvolvimento de úlceras pepticas (ZHANG et al., 2008; IDOWU et al 2019).

O processo inflamatório determinado pela presença do *H. pylori* na mucosa gástrica, leva a alterações nas células epiteliais gástricas, aumentando a intensidade de inflamação,

de atividade neutrofílica na mucosa gástrica (YAKOOB et al., 2009). No presente estudo também foi observado uma associação entre a presença de cepas virulentas do *H. pylori* e o aumento da inflamação tecidual gástrica. Outros trabalhos realizados no estado do Pará tem demonstrado essa associação entre as cepas bacterianas que possuem a ilha de patogenicidade *cagPAI* e os alelos *s1/m1* do gene *vacA* e o aumento da inflamação gástrica. (MARTINS et al., 2005; VINAGRE et al 2018; SILVA et al., 2013). Neste contexto, os resultados mostraram que a presença de cepas virulentas é um importante fator de risco que pode contribuir para o agravamento da lesão tecidual como também para a intensificação do processo inflamatório.

GENÓTIPO	N	%
<i>VacA</i>		
<i>s1</i>	172	61,43
<i>s2</i>	108	38,57
<i>m1</i>	246	87,86
<i>m2</i>	34	12,14
<i>CagA</i>		
Positivo	188	67,14
Negativo	88	32,86
<i>DupA</i>		
Positivo	172	61,43
Negativo	108	38,57
TOTAL	280	100

Tabela 1: Frequência da distribuição dos alelos *s* e *m* do *vacA* e dos genes *cagA* e *dupA* nas amostras que apresentaram infecção por uma cepa de *H. pylori* (Monoinfecção).

GENÓTIPO	Gastrite (%)	Úlcera Duodenal (%)	<i>p</i> -valor	Úlcera Gástrica (%)	<i>p</i> -valor
<i>VacA</i>					
<i>s1</i>	94 (63)	42 (62)	0,98	36 (58)	0,82
<i>s2</i>	56 (37)	26 (38)		26 (42)	
<i>m1</i>	126 (84)	60 (88)	0,53	60 (97)	0,10
<i>m2</i>	24 (16)	8 (12)		2 (3)	

CagA					
Positivo	90 (60)	54 (73)	0,01	48 (77)	0,02
Negativo	60 (40)	14 (27)		14 (27)	
DupA					
Positivo	76 (51)	50 (74)	0,00*	46 (74)	0,00
Negativo	74 (49)	18 (26)		16 (36)	
TOTAL	150	68		62	

Tabela 2: Associação entre os genótipos das cepas do *H. pylori* com gastrite, úlcera duodenal e úlcera gástrica.

Teste G;

Cepas <i>H. pylori</i>	GS	%	UD	%	UG	%	Total
Cepas virulentas	98		55		50		203
<i>s1m1/cagA+/dupA+</i>	40		32		30		102
<i>s1m1/cagA+/dupA-</i>	10		6		2		18
<i>s1m1/cagA-/dupA+</i>	12		2		2		16
<i>s2m1/cagA+/dupA+</i>	12		11		10		33
<i>S2m1/cagA+/dupA-</i>	18		3		5		26
<i>s2m2/cagA+/dupA+</i>	6		1		1		8
Cepas não virulentas	52		13		12		77
<i>s2m2/cagA-/dupA-</i>	9		4		1		14
<i>s2m2/cagA+/dupA-</i>	4		1		0		5
<i>s2m2/cagA-/dupA+</i>	5		2		0		7
<i>s2m1/cagA-/dupA-</i>	1		2		6		9
<i>S2m1/cagA-/dupA+</i>	1		2		3		6
<i>s1m1/cagA-/dupA-</i>	32		2		2		36
Total	150		68		62		280

Tabela 3: Descrição das diferentes cepas bacterianas virulentas e não virulentas isoladas nos pacientes estudados.

GS= gastrite; UD= Úlcera duodenal; UG= Úlcera gástrica.

Cepas <i>H. pylori</i>	N	GI		OR-p valor (95%IC)	NA		OR-p valor (95%IC)
		1	2 e 3		1	2 e 3	
Cepas virulentas	203	61	142	5,81 – 0,00 (3,26-10,37)	58	145	8,19 – 0,00 (4,45-15,02)
Cepas não virulentas	77	55	22		59	18	
Total	280	116	164		58	82	

Tabela 4: Descrição das diferentes cepas bacterianas virulentas e não virulentas isoladas nos pacientes estudados. Associando com os dados histopatológicos: Grau de inflamação e Atividade neutrofílica.

GI: Grau de inflamação; NA: Atividade neutrofílica. 1= leve, 2= moderado e 3= intenso.

REFERÊNCIAS

ATHERTON, J.; BLASER, M.J.; QUINT, W.G.V. **Geographic distribution of *vacA* allelic types of *Helicobacter pylori***. *Gastroenterology*, v. 116, p. 823-830, 1999.

AYRES, M.; AYRES, M. J.; AYRES, D.L.; SANTOS, S.A. **Bioestat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Bio-Médicas**. Belém: Mamirauá/CNPq. 364p. 2008. 364p

Batista dos Santos, S. E., J. D. Rodrigues, A. K. Ribeiro-dos-Santos, and M. A. Zago. **Differential contribution of indigenous men and women to the formation of an urban population in the Amazon region as revealed by mtDNA and Y-DNA**. *Am. J. Phys. Anthropol.* 109:175-180. 1999.

de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, Neves PHM, de Melo FF. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J Gastroenterol.* 25 (37): 5578-5589. 2019.

Dixon, M. F., R. M. Genta, J. H. Yardley, and P. Correa. **Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis**. *Helicobacter.* 1 (Suppl.):S17-24. 1997.

GOMES, L.I.; ROCHA, G.A.; ROCHA, A.M.; SOARES, T.F.; OLIVEIRA, C.A.; BITTENCOURT, P.F.; QUEIROZ, D.M. **Lack of association between *Helicobacter pylori* infection with dupA-positive strains and gastroduodenal diseases in Brazilian patients**. *International Journal of Medical Microbiology.* 298 (3-4): 223-230. 2008.

HAMMAR, M.; TYSZKIEWICZ, T.; WADSTROM, T.; O'TOOLE, P. W. **Rapid Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy Material by polymerase chain reaction**. *Journal of Clinical Microbiology*,30 (1): 54-58, 1992.

IDOWU A, MZUKWA A, HARRISON U, PALAMIDES P, HAAS R, MBAO M, MAMDOO R, BOLON J, JOLAIYA T, SMITH S, ALLY R, CLARKE A, NJOM H. **Detection of *Helicobacter pylori* and its virulence genes (*cagA*, *dupA*, and *vacA*) among patients with gastroduodenal diseases in Chris Hani Baragwanath Academic Hospital, South Africa**. *BMC Gastroenterol.* 14;19(1):73. 2019.

MARTINS, L. C.; CORVELO, T. C. O.; DEMACHKI, S.; ASSUNPCAO, M. B.; VILAR, S. C. A. J.; BONFIM, F. F.; BARBOSA, H. P. M.; SANTOS, S. E. B.; ARAUJO, M. T. F. **Clinical and pathological importance of vacA allele heterogeneity and cagA status in peptic ulcer disease in patients from North Brazil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 100, n. 8, p. 875-881, 2005.

PAYÃO, S.L; RASMUSSEN, L.T. **Helicobacter pylori and its reservoirs: A correlation with the gastric infection.** World J Gastrointest Pharmacol Ther, 7 (1): 126–132. 2016.

ANSARI S, YAMAOKA Y. **Helicobacter pylori Virulence Factors Exploiting Gastric Colonization and its Pathogenicity.** Toxins 11(11): 677. 2019.

SILVA MR JR, VINAGRE RM, SILVA AV, OLIVEIRA CS, SANTOS KN, COSTA RA, FECURY AA, CORVELO TC, QUARESMA JA, MARTINS LC. **Differences in virulence markers between Helicobacter pylori strains from the Brazilian Amazon region.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 46(3):358-61. 2013.

TUMMURU, M.K., T. L. COVER, AND M. J. BLASER. **Cloning and expression of a high molecular mass major antigen of Helicobacter pylori: evidence of linkage to cytotoxin production.** Infect Immun. 61:1799-1809.1993.

VINAGRE, I.D.F.; QUEIROZ, A.L.; SILVA, M.R.; VINAGRE, R.M.D.F.; MARTINS, L.C. **Helicobacter Pylori Infection in Patients With Different Gastrointestinal Diseases From Northern Brazil.** Arquivos de Gastroenterologia, v. 52, n. 4, p. 266–271, 2015

VINAGRE RMDF, VINAGRE IDF, VILAR-E-SILVA A, FECURY AA, MARTINS LC. **Helicobacter pylori infection and immune profile of patients with different gastroduodenal diseases.** Arq Gastroenterol. 55(2):122-127. 2018.

WANG, M.Y.; SHAO, C.; LI, J.; YANG, Y.C.; WANG, S.B.; HAO, J.L.; WU, C. M.; GAO, X.Z.; SHAO, S.H. **Helicobacter pylori with the Intact dupA Cluster is more Virulent than the Strains with the Incomplete dupA Cluster.** Current Microbiology, p. 16–23, 2015.

YAKOOB, J.; ABBAS, Z.; JAFRI, W.; USMAN, M.W.; JAFRI, F.; AWAN, S.. **Comparison of the Virulence Markers of Helicobacter pylori and their Associated Diseases in Patients from Pakistan and Afghanistan.** The Saudi Journal of Gastroenterology, v. 19, n. 5, p. 211-218, 2013.

ZHANG, R.G. **Role of Helicobacter pylori infection in pathogenesis of gastric carcinoma.** World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology, 7(1): 97, 2016.

CAPÍTULO 17

MORFEIA GENERALIZADA: APRESENTAÇÃO RARA DE ESCLERODERMIA LOCALIZADA JUVENIL

Data de aceite: 01/12/2020

Data da submissão: 25/09/2020

Thais Rohde Pavan

Médica com especialização em Clínica Médica e Reumatologia
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6613210583775565>

Igor Alexander Paz Augustin

Universidade de Passo Fundo – RS/Brasil
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8697972932835905>

Bruna Bonamigo Thomé

Universidade de Passo Fundo – RS/Brasil
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1334792667071240>

Bruna Bley Mattar Isbert

Universidade de Passo Fundo – RS/Brasil
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4211593675660171>

Gabriel Tonin

Universidade de Passo Fundo – RS/Brasil
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9630646987966809>

Matheus Sarmiento Militz

Universidade de Passo Fundo – RS/Brasil
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3713981648049188>

Michelle Zanon Bock

Universidade de Passo Fundo – RS/Brasil
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5102247878013028>

Nathalia Regina Pavan

Universidade de Passo Fundo – RS/Brasil
Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5145752085987857>

RESUMO: Esclerodermia Localizada Juvenil é uma doença inflamatória que desencadeia alterações escleróticas na pele em menores de 16 anos resultante de função anormal de fibroblastos e disfunção auto-imune¹. A apresentação clínica depende do subtipo da doença, podendo ser linear, a qual é a forma predominante na infância, além de circunscrita, generalizada, profunda ou mista. A incidência é de 3,4 casos por milhão de crianças menores de 16 anos, sendo a morfeia generalizada correspondente a 7% dos casos de esclerodermia localizada juvenil². O objetivo do trabalho é relatar caso de morfeia generalizada, em um paciente de 14 anos com esclerodermia localizada juvenil, patologia rara, a qual possui alta morbidade se não tratada adequadamente e poucos relatos na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerodermia, Morfeia Generalizada, Esclerodermia Localizada Juvenil.

GENERALIZED MORPHEA: A RARE PRESENTATION OF JUVENILE LOCALIZED SCLERODERMA

ABSTRACT: Juvenile localized scleroderma is an inflammatory disease that triggers skin sclerotic changes in patients under 16 years of age, resulting from abnormal fibroblast function and autoimmune dysfunction. The clinical presentation

depends on the subtype of the disease, that can be linear, which is the predominant form in childhood, or even circumscribed, generalized, deep or mixed. The incidence is 3.4 cases per million of children under 16 years of age, and the generalized morphea corresponds to 7% of cases of juvenile localized scleroderma. The purpose of this study is to report a case of generalized morphea in a 14-year-old patient with localized juvenile scleroderma, a rare pathology, which has few reports in literature and high morbidity if not treated properly.

KEYWORDS: Scleroderma, Generalized Morphea, Juvenile localized scleroderma.

1 | INTRODUÇÃO

Esclerodermia Localizada Juvenil é uma doença inflamatória que desencadeia alterações escleróticas na pele em menores de 16 anos resultante de função anormal de fibroblastos e disfunção auto-imune¹. A incidência é de 3,4 casos por milhão de crianças menores de 16 anos, sendo a morfea generalizada correspondente a 7% dos casos de esclerodermia localizada juvenil². A proporção de meninas para meninos acometidos é de 2,4:1 e o início dos sintomas situa-se em torno dos 7 anos.

O principal problema em pacientes não tratados é a morbidade resultante das alterações da pele, de músculos e atrofia óssea, além de defeitos de crescimento e deformidades de severidade variável, o que corrobora a importância do acompanhamento dos pacientes com tal patologia. O objetivo do trabalho é relatar caso de morfea generalizada, patologia rara, a qual possui alta morbidade e poucos relatos na literatura.

2 | DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 14 anos, história de manchas espalhadas pelo corpo há cerca de um ano, inicialmente semelhantes a hematomas com descamação local, e alterações tróficas em extremidades e orelhas, que iniciavam com lesões eritematosas evoluindo para serossanguinolentas, desencadeadas pelo frio e atenuadas com aumento de temperatura, sugestivos de Fenômeno de Raynaud, associadas a rigidez e dor articular ao amanhecer. Ao exame físico, constata-se mais de cinco lesões em placas retraídas, com quatro centímetros de diâmetro, endurecidas, características de esclerodermia em face interna da perna, coxa, antebraço e braço (Anexo 1). Histórico materno de abuso de drogas ilícitas e álcool durante a gestação.

A investigação laboratorial (Anexo 2) indicou aumento das transaminases, com demais parâmetros dentro da normalidade. Após um mês, novos exames apresentaram normalização dos parâmetros hepáticos. Realizada Biópsia Cutânea dos locais acometidos, com resultado compatível com esclerodermia.

Após firmado o diagnóstico de Esclerodermia Localizada Juvenil do tipo morfea generalizada, a partir de características clínicas e da biópsia cutânea, o paciente foi inicialmente tratado com Anlodipino 2,5mg/dia e Prednisona 6mg/dia, mantido em

acompanhamento ambulatorial regular, seguido de terapia de manutenção com Metotrexato.

3 | DISCUSSÃO

A Esclerodermia Localizada Juvenil é uma doença rara, com diferentes formas de apresentação e dividida em cinco classes: Forma linear, subtipo mais comum na infância², circunscrita, generalizada, profunda ou mista, quando dois ou mais subtipos estão presentes ao diagnóstico.

O diagnóstico ainda é limitado, baseando-se no quadro clínico do paciente, além da análise histopatológica das lesões e de exames laboratoriais. Há evidência forte de envolvimento autoimune, visto que os pacientes podem ter anticorpos antinucleares presentes e fator reumatóide positivo. A biópsia cutânea demonstra substituição das estruturas normais da derme e hipoderme por colágeno anormal – estágio de fibrose³.

O tratamento ainda não está totalmente estabelecido, visto que existem poucos estudos controlados pela baixa prevalência da doença. Porém, a associação de corticosteroides com metotrexato tem sido descrito como o padrão atualmente. O regime mais utilizado tem sido 1-2mg/kg/dia de prednisona associado ao metotrexato na dose de 15mg/m²⁴.

4 | CONCLUSÃO

A partir disso, torna-se evidente a importância de relatar tais casos para uma melhor compreensão sobre os mecanismos fisiopatológicos e terapêuticos envolvidos, em busca de melhorar o prognóstico e reduzir a morbidade dos pacientes acometidos³.

REFERÊNCIAS

1. LAXER, R.M.; ZULIAN, F. Localized scleroderma. **Curr Opin Rheumatol**; 18:606; nov. 2006.
2. HERRICK, A.L. *et al.* Incidence of childhood linear scleroderma and systemic sclerosis in the UK and Ireland. **Arthritis Care Res (Hoboken)**; 62:213; 2010
3. CARETA, M.F.; ROMITI, R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. **Anais Brasileiros de Dermatologia**; 90(1):62-73; 2015
4. ZULIAN, F. *et al.* Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma. **Annals of the Rheumatic Diseases**; 78:1019-1024; 2019

ANEXOS

Anexo 1: Lesões cutâneas



Anexo 1.1: lesões em região de nádegas



Anexo 1.2: lesões em mãos



Anexo 1.3: lesões em antebraço



Anexo 1.4: lesões em região auricular



Anexo 1.5: lesão em região de coxa interna

Anexo 2:

Exame	Resultado
Fator anti-nuclear	Não Reagente
Anti-Sm	Não Reagente
Anti-SLC 70	Não Reagente
Fator Reumatoide	Não Reagente
VHS	63mm/h
CPK	81 U/L
TGO	88 U/L
TGP	114 U/L
GGT	22 U/L
US abdome total	Dentro da normalidade
Sorologias para hepatites	Não Reagente
Albumina	6,6g/dL

Tabela 1 – Exames solicitados

CAPÍTULO 18

OS EFEITOS BENÉFICOS E MALÉFICOS DO GROWHT HORMONE SOBRE O DESENVOLVIMENO HUMANO

Data de aceite: 01/12/2020

Igor Cardoso Araújo

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Brasileira – PI
<http://lattes.cnpq.br/3153662569483766>

Andréia Patrícia de Brito

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Piracuruca – PI
<http://lattes.cnpq.br/0911826523399714>

Érica Maria de Oliveira Silva

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Cocal de Telha – PI
<http://lattes.cnpq.br/8103450780774547>

Gerardo de Andrade Machado

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Piripiri – PI
<http://lattes.cnpq.br/5935858404542198>

Ian Cardoso de Araujo

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Brasileira – PI
<http://lattes.cnpq.br/4986864039885682>

Juliana do Nascimento Costa

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Piripiri – PI
<http://lattes.cnpq.br/9914547955637990>

Letícia Sousa Melo

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Piripiri – PI
<http://lattes.cnpq.br/5048261490175707>

Luis Gusthavo Noronha Sousa

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Piripiri – PI
<http://lattes.cnpq.br/3882256140859276>

Marcelo Luziano de Brito Gomes

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Piracuruca – PI
<http://lattes.cnpq.br/2932441872451660>

Pedro Henrique Castelo Branco de Brito

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Piracuruca – PI
<http://lattes.cnpq.br/1997928561683880>

Renata Ranieri Silva de Andrade

Cristo Faculdade do Piauí
Piripiri – PI
<http://lattes.cnpq.br/5230262869390935>

Thatylla Kellen Queiroz Costa

Cristo Faculdade do Piauí – CHRISFAPI
Capitão de Campos – PI
<http://lattes.cnpq.br/8422432339088796>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A hipófise é uma glândula pequena – em torno de 1cm de diâmetro e pesando de 0,5 a 1 grama – situada na sela túrcica, que é uma cavidade óssea localizada no osso esfenoide. Anteriormente está o tubérculo da sela e o quiasma óptico, posteriormente está o dorso da sela e o tronco encefálico e superiormente está o hipotálamo. **OBJETIVO:** O presente artigo tem como objetivo principal demonstrar os efeitos benéficos e maléficos do Hormônio do Crescimento sobre o desenvolvimento humano. **METODOLOGIA:** O

desenvolvimento do presente artigo se deu por meio de uma pesquisa bibliográfica integrativa. Os artigos foram selecionados de acordo com a qualificação da plataforma scupira, onde foram selecionados artigos de qualificação de A2 e B3, na língua portuguesa e inglesa, os quais versam assuntos associados ao tema aqui apresentado. Sendo encontrados nos seguintes bancos de dados como o Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em ciência da saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), (PUBMED). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Sendo assim, foi possível observar que, exercício aeróbico com intensidade submáxima e de curta duração, evidenciam alterações metabólicas de grande importância com informações que servirá de suporte para prescrições direcionadas ao tratamento da obesidade. **CONCLUSÃO:** Além disso, a quantidade e o padrão de liberação de GH variam ao longo da vida de um indivíduo, ou seja, os picos dos níveis basais encontram-se durante na infância e as patologias que surgem por causa dos níveis inferiores podem ser tratados na reposição hormonal com o GH. **PALAVRAS-CHAVES:** Hormônio de Crescimento, GH, IGF-1, Hipófise.

THE BENEFICIAL AND MALPHIC EFFECTS OF GROWHT HORMONE ON HUMAN DEVELOPMENT - INTEGRATIVE BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: INTRODUCTION: The pituitary gland is a small gland - around 1 cm in diameter and weighing 0.5 to 1 gram - located in the turcic saddle, which is a bone cavity located in the sphenoid bone. Previously there is the tuber of the saddle and the optic chiasm, later there is the back of the saddle and the brainstem and superiorly is the hypothalamus. **OBJECTIVE:** The main objective of this article is to demonstrate the beneficial and harmful effects of Growth Hormone on human development. **METHODOLOGY:** The development of this work took place through an integrative research. The articles were selected according to the qualification of the scupira platform, where qualifying articles from A2 to B3 were selected, in Portuguese and English, which deal with subjects associated with the theme presented here. Being found in the following databases such as Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Science (LILACS), International Literature in Health Sciences (MEDLINE), (PUBMED). **RESULTS AND DISCUSSION:** Therefore, it was possible to observe that aerobic exercise with submaximal intensity and of short duration, shows metabolic alterations of great importance with information that will support prescriptions aimed at the treatment of obesity. **CONCLUSION:** In addition, the amount and pattern of GH release vary over the life of an individual, that is, the peaks of the basal levels are found during childhood and the pathologies that arise because of pain lower levels can be treated hormone replacement with GH.

KEYWORDS: Growth Hormone, GH, IGF-1, Hypophysis.

1 | INTRODUÇÃO

A glândula responsável para a produção do Hormônio de Crescimento (GH), é a Hipófise Anterior ou Adeno-hipófise. É considerada a mestre, pois sua principal função é produzir hormônios que regulam o funcionamento de outras glândulas endócrinas. (GUYTON *et al*, 2006)

A hipófise é uma glândula pequena – em torno de 1cm de diâmetro e pesando de 0,5 a 1 grama – situada na sela túrcica, que é uma cavidade óssea localizada no osso esfenoide. Anteriormente está o tubérculo da sela e o quiasma óptico, posteriormente está o dorso da sela e o tronco encefálico e superiormente está o hipotálamo; mantém-se ligada ao hipotálamo através da haste hipofisária ou pedúnculo ou hipofisário (infundíbulo). (MACHADO *et al*, 2007)

Como foi mencionado anteriormente, a Hipófise se divide em duas porções: adeno-hipófise ou hipófise anterior e neuro-hipófise ou hipófise posterior. Entre essas duas partes existe uma pequena zona relativamente avascular, denominada parte intermédia (pars intermedia), quase ausente no homem, mas que é muito maior e mais funcional em alguns animais inferiores. Formadas por células de origem embrionária distintas. (MACHADO *et al*, 2007)

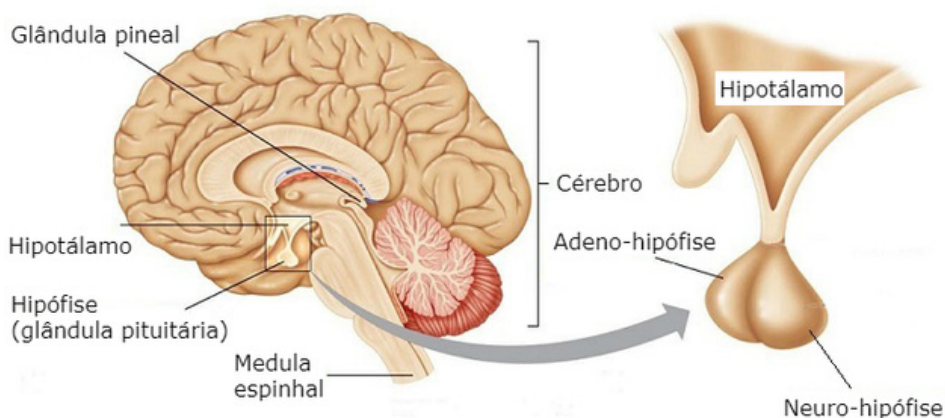


Figura 1 - Divisão da Hipófise

Fonte: Diana Juliana, 2019

A adeno-hipófise ou Pituitária tem sua origem no tecido Epitelial, que por sua vez, sofre influência do Hipotálamo no sistema porta, na liberação ou secreção dos hormônios.

No quadro logo abaixo é citados os hormônios que a Adeno-Hipófise secreta.

HORMÔNIO	DESCRIÇÃO
Hormônio do crescimento	É uma proteína que estimula o crescimento dos tecidos e contribui na determinação da altura de uma pessoa. Também atua na regulação do metabolismo. Em casos de tumores no hipotálamo ou na hipófise, esse hormônio pode ser produzido em excesso ou em poucas quantidades.
Prolactina	É uma proteína que atua na produção de leite pelas glândulas mamárias. Possui função incerta nos homens.
Adrenocorticotropina	Polipeptídeo que atua em células adiposas, musculares e pancreáticas.
Hormônio estimulador da tireoide (Tireotrofina)	Glicoproteína que estimula a síntese e a secreção de hormônios da tireoide.
Gonadotrofinas (Foliculo-estimulante e Luteinizante)	As gonadotrofinas são glicoproteínas que promovem o crescimento e a função das gônadas (ovários e testículos).

Quadro 2 - Hormônios secretados pela Adeno-Hipófise

Fonte: Próprio do Autor.

Dentre os hormônios citados, o que deve ter uma ênfase maior é o Hormônio de Crescimento ou GH.

O GH, também chamado de somatotropina, é um hormônio secretado pela hipófise anterior e é composto por uma cadeia simples de 191 aminoácidos. A principal função desencadeada por este hormônio é a promoção do crescimento de todo o corpo (neste caso humano) através da sua ação interventiva na formação proteica, multiplicação celular e diferenciação celular. (GUYTON *et al*, 2006)

Segundo Takarada et al. (2000), citado por Gentil (2005, p. 40), uma das principais características do GH é a pulsatilidade, pois sua concentração pode variar em até 290 vezes em poucos minutos. O mesmo autor também evidencia que o citado hormônio apresenta como principais estímulos de liberação o sono, a hipoglicemia, refeições ricas em proteínas, estresse (dor, calor, ansiedade), exercício e outros agentes (serotonina, estrógenos, adrenalina, entre outros).

Dentre os hormônios que compõem a hipófise anterior, o GH é o que apresenta maior peculiaridade em sua forma de atuação. Os demais hormônios exercem, predominantemente, suas “intervenções” estimulando a ação de outras glândulas, incluindo a glândula tireoide, córtex adrenal, ovários, testículos, entre outros. Em contraste, a função do GH efetiva-se diretamente nos seus “locais-alvos”, ou seja, em todos os tecidos do corpo (GUYTON *et al*, 2006)

O presente artigo tem como objetivo principal demonstrar os efeitos benéficos e maléficos do excesso ou ausência do Hormônio de Crescimento sobre o desenvolvimento humano.

2 | METODOLOGIA

O desenvolvimento do presente artigo se deu por meio de uma pesquisa bibliográfica integrativa. Os artigos foram selecionados de acordo com a qualificação da plataforma scupira, onde foram selecionados artigos de qualificação de A2 e B3, na língua portuguesa e inglesa, os quais versam assuntos associados ao tema aqui apresentado. Segundo POMPEO (2012), a fase de análise da qualidade das pesquisas primárias incluídas em uma revisão integrativa é uma atividade complexa, exigindo tempo e conhecimento do pesquisador. Nesta fase, os artigos selecionados são analisados criticamente em relação aos critérios de autenticidade, qualidade metodológica, importância das informações e representatividade.

O artigos científicos que foram encontrados teve como resultado na busca em bases de dados como o Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americano e do Caribe em ciência da saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), (PUBMED) com as seguintes palavras chave: Hormônio de Crescimento, GH, Benefícios do GH, Malefícios do GH. Os critérios de exclusão foram: artigos que não se enquadrava dentro do tema proposto, textos incompletos e artigos que tratavam de outra abordagem não condizentes com o objetivo proposto no presente artigo. Sendo encontrados um total de 20 artigos, mas com a filtração só restaram 5 artigos.

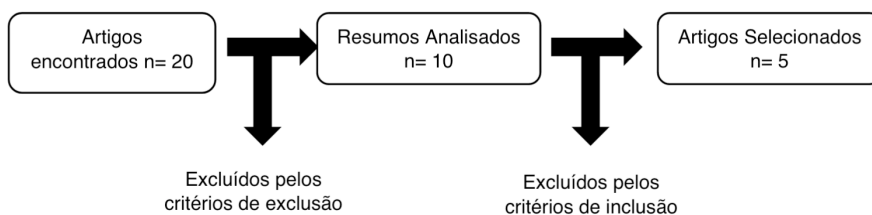


Figura 2: Procedimento para a coleta de dados

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para verificar os efeitos que o Hormônio do Crescimento tem em relação ao desenvolvimento humano, faz-se necessário o conhecimento do mesmo, para que então se possam alcançar o objetivo no resultado. Portanto, foram analisados 5 dos 10 artigos. Os dados obtidos podem ser analisados na Tabela 1 e 2.

Nº	AUTOR/ANO	TÍTULO	REVISTA	QUALIS
1	MOTTA FILIPE <i>et al</i> , 2018	Influência da Reposição do Hormônio do Crescimento no Desenvolvimento Neuropsicomotor. Relato de Caso.	Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein	B3
2	REIS <i>et al</i> , 2014	Resposta do Hormônio do Crescimento (Gh), a um Protocolo de Exercício Intervalado em um Indivíduo com Obesidade Grau II	II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde	B3
3	LINS, 2006	A Influência do sobrepeso na resposta do Hormônio de Crescimento aos Testes de Estímulos.	Dissertação de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente.	B3
4	CASTILHOS <i>et al</i> , 2008	A Relação da Suplementação de Macros ou Micros Nutrientes e sua Ação Potencializadora sobre a Síntese de IGH-1.	Revista Brasileira de Nutrição Esportiva	B3
5	DANTAS <i>et al</i> , 2013	Avaliação da atividade física na prática de vida diária comparada com o nível de atividade da doença em pacientes acromegálicos: impacto na percepção da qualidade de vida	Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia	A2

TABELA 1. Descrição dos autores/ano, Título, Revista e Índice de qualificação da revista científica para revisão integrativa.

Fonte: Próprio Autor, 2020.

Nº	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	PRINCIPAIS RESULTADOS
1	<p>Paciente do sexo masculino, com 9 anos de idade. Tendo sido admitido no ambulatório de pediatria aos 3 meses, com deficiência de GH e alteração do DNPM.</p>	<p>O presente estudo teve como forma de tratamento a administração de GH na dose de 0,1UI/kg/dia, seis vezes por semana.</p>	<p>Foi possível evidenciar relevante evolução das aquisições neuropsicomotoras, como controle esfinteriano no sétimo mês de terapia, da marcha sem apoio no décimo primeiro mês, e da fala no décimo quinto mês. Observou-se também um resultado bastante significativo na recuperação <u>auxológica</u>, evidenciada tanto em curva de desenvolvimento para crianças normais quanto na específica para aquelas portadoras de alterações do desenvolvimento neurológico.</p>
2	<p>A amostra foi composta por um estudante do curso de Educação Física com obesidade grau II, do sexo masculino com 22 anos. Previamente, o participante assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e recebeu instruções de todos os procedimentos adotados no estudo.</p>	<p>Foi submetido ao protocolo experimental que consistiu em um exercício aeróbio realizado em <u>cicloergômetro</u>. Inicialmente, foi realizado um aquecimento composto por 5 minutos com intensidade referente 40% da frequência cardíaca de reserva (FCR). Em seguida recebeu instruções para aumentar gradualmente a intensidade do esforço até atingir 80% da FCR, intensidade mantida por um período de 180 segundos. Após esse período, o participante foi orientado a reduzir a intensidade para 60%</p>	<p>Ficou evidenciado que o exercício físico estimula a liberação de GH, e a intensidade da prática é uma variável determinante sobre as quantidades secretadas. Dessa forma, com uma duração de 30 minutos para realização de exercício aeróbio em alta intensidade é eficiente para o aumento de concentrações séricas de GH ao máximo em homens e mulheres adultas.</p>
		<p>da FCR, mantendo essa intensidade por um período de 60 segundos, numa relação de trabalho e pausa de 3:1, repetindo este procedimento por quatro vezes.</p>	
3	<p>Foram analisadas retrospectivamente 392 pacientes portadores de baixa estatura, encaminhados ao Centro de Saúde de Pernambuco para a avaliação diagnóstica, no período de janeiro de 1994 a dezembro de 2004.</p>	<p>Foi realizados testes de estímulo do GH que foram feitos em um laboratório conveniados com uma rede pública de saúde ou particulares do Estado de Pernambuco.</p>	<p>No presente estudo, crianças e adolescentes portadores de baixa estatura, com sobre peso e risco de sobre peso, definidos pelo IMC, não apresentaram bloqueio na resposta do GH aos testes de estímulo numa frequência maior que os pacientes com peso adequados. Os resultados sugerem que o sobre peso e o risco de sobre peso não influencia a resposta do GH aos testes de estímulo, deferindo dos dados da literatura.</p>

4	Foram selecionados e analisados na literatura 38 estudos, que relatam sobre a suplementação de algum macro ou micronutriente e sua ação potencializadora sobre a síntese de IGF-1. Sendo que foram escolhidos estudos que apenas apresentavam a suplementação sem a associação de treinamento físico ou atividade física, pois é sabido que isso influencia nas concentrações plasmáticas e musculares de GH e IGF-1	Nos estudos analisados foram identificadas e consideradas relevantes, referências a quatro tipos de substâncias usadas como suplementação que causam certa influência no GH e IGF-1. Estas sendo as Proteínas, Arginina, Zinco e Vitamina A.	Através desse estudo foi possível observar que as substâncias escolhidas como suplementação apresentam uma relação com o GH e consequentemente com o IGF-1 aumentando suas concentrações, auxiliando na síntese proteica e no crescimento ósseo. Com isso, foi demonstrado que tais suplementações podem ajudar no combate contra a desnutrição e a osteoporose.
5	Trata-se de um estudo transversal de	Foram avaliados o nível de atividade física	Os pacientes relataram dor em diferentes grupos
	série de casos envolvendo 42 pacientes, sendo 22 mulheres e 20 homens com diagnóstico confirmado de acromegalia encaminhados de ambulatórios da Unidade Neuroendócrina do Hospital Universitário de Brasília.	pelo Questionário Internacional de Atividade Física, a qualidade de vida foi avaliada pelo formulário médico do questionário de resultados médicos e a avaliação da dor pela escala analógica visual em todos os pacientes da pesquisa.	musculares e articulares e as regiões mais afetadas foram coluna superior e joelhos. O problema pode ser agravado pelas atividades da vida cotidiana, com constantes mudanças de postura e adoção de posições antálgicas, erros posturais e hábitos ao longo do tempo. Neste estudo, a presença e gravidade da incapacidade física e dor não se correlacionaram com os níveis iniciais de GH e IGF-1, tempo de exposição prévia ao excesso de GH, nem ao controle metabólico pela inclusão. No entanto, foi demonstrada melhora nos sinais e sintomas.

TABELA 2. Descrição da Amostra, Intervenção e Principais Resultados dos estudos utilizados nesta revisão de literatura.

Fonte: Próprio Autor, 2020.

Legenda: GH - Human Growth Hormone (Hormônio do Crescimento); IGF – insulin-like growth factors (Fatores de Crescimento Insulina-Símile);

Segundo Gagnier. JJ *et al*, 2014, o caso descrito da criança do sexo masculino com múltiplos agravos nos períodos perinatal e lactente jovem, que apresentava evolução insatisfatória, tanto no aspecto de ganho pñdero-estatural quanto do DNPM, até se identificar a deficiência de GH. Apesar de várias intervenções terapêuticas, melhorias significativas apenas puderam ser observadas com o início da terapia de reposição hormonal.

Alatzoglou KS *et al*, 2014, afirma que os componentes do eixo GH-IGF1 têm demonstrado influenciar no desenvolvimento, na função, na regeneração e na neuro

proteção de certas áreas do sistema nervoso central, com papéis bem estabelecidos na neuro-gênese. Molina DP *et al*, (2012) complementa dizendo que, há estudos recentes que evidenciam também diminuição de função cognitiva em crianças portadoras de deficiência de GH, sugerindo que a deficiência deste hormônio impacta em diversos aspectos do desenvolvimento.

Para os autores citados acima, todos tem como ponto de vista que, a deficiência de hormônio de crescimento se manifesta de forma variável, acarretando desde apenas baixa estatura até quadros mais graves, como o relato de caso apresentado, com atraso de desenvolvimento neuropsicomotor. Entretanto, a reposição de GH vai muito além de procurar garantir uma estatura compatível com a idade, impactando na saúde e no bem-estar geral da criança. Até que ponto a reposição de GH recombinante será capaz de reverter os efeitos deletérios da falta deste hormônio.

No segundo estudo realizado os autores CANALI e KRUEL, (2007) afirmam que, o aumento de GH em resposta ao exercício físico se relaciona com a liberação de opiáceos endógenos, que possuem ação inibitória sobre a produção de somatostatina pelo fígado, hormônio que diminui a secreção de GH. Tendo isso em vista, segundo CAETANO *et al*, (2003) reforça dizendo que, durante o exercício, o organismo tende a aumentar a liberação de GH e outros hormônios contra-regulatórios mediante a um aumento de necessidades metabólicas.

Um estudo realizado por Nguyen em 1998 e outro estudo realizado por MCARDLE *et al*, (2012), constataram que atletas que foram submetidos a uma sessão de exercício físico realizada em bicicleta ergométrica com duração de 21 minutos demonstraram aumento de GH plasmático, IGF-1, IGFBP-3 e IGFBP-1 acompanhado de redução de insulina. O GH modula a mistura metabólica presente durante a atividade física de forma que estimula a liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo, ao mesmo tempo que promove um efeito inibitório a captação de glicose.

Sendo assim, foi possível observar que, exercício aeróbio com intensidade submáxima e de curta duração, evidenciam alterações metabólicas de grande importância com informações que servirá de suporte para prescrições direcionadas ao tratamento da obesidade, visto que, o GH atua no metabolismo de proteínas, lipídios, glicídios e que o aumento deste hormônio se relaciona com menores níveis de gordura corporal e maiores níveis de massa livre de gordura, sendo a sua manutenção fundamental para o emagrecimento.

A obesidade humana está associada com algumas anormalidades no eixo GH-IGF-1, resultando em diminuição da secreção endógena e da resposta do GH a vários estímulos conhecidos, sendo sugerido, para tanto, altos níveis de ácidos graxos livres, aumento do tônus somatostinérgico, hiperinsulinemia, níveis alterados de IGF-1 e IGFbps, hiperleptinemia e diminuição de gherelina.

Segundo os autores Pombo M *et al*, (1999) e Cordido F *et al*, 1996), afirmaram que, o Hormônio de Crescimento e ácidos graxos livres mantêm uma clássica auto regulação por mecanismo de contra regulação, tendo sido sugerido que níveis anormalmente para altos de ácido graxos livres em obesos podem constituir um fator contribuinte para o bloqueio da secreção do GH na obesidade.

Volta C *et al*, (1995) relatou que o aumento da secreção da somatostatina hipotalâmica possa estar envolvido no bloqueio da secreção do GH na obesidade e Cordido F *et al*, (1989) complementa afirmando que embora o aumento do tônus somatostinérgico seja incapaz de explicar completamente a secreção reduzida.

Para Glass *et al*, (1981), a supressão do GH na obesidade pode estar relacionada a mudanças na produção de IGF-1. Níveis elevados de insulina estão associados ao aumento da fração livre de IGF-1, através do bloqueio hepático na produção das IGFBPs e, conseqüentemente, da IGF-1 total. ATTIA *et al*, (1998), menciona que a diminuição das IGFBPs (principalmente as IGFBP-1 e 2), entretanto, aumenta a biodisponibilidade da IGF-1 livre que exerce efeito inibitório na liberação do GH pela Hipófise.

De acordo com Castilhos *et al* (2008), a suplementação de proteínas, do aminoácido arginina, do mineral zinco e da vitamina A, podem ser eficazes na estimulação da síntese deste, e com isso, baseado nas evidências, estimulam o crescimento corporal por conta do aumento das concentrações de GH e IGF-1, que por conseguinte acaba inibido pelo processo de desnutrição e também acaba sendo uma ótima estratégia no tratamento da osteoporose.

No estudo de Schmidt *et al*, 2001 é relatado que a suplementação de Vitamina A na forma de retinol, em gestantes até o nascimento e desenvolvimento de seus recém nascidos, sendo que mães suplementadas com vitamina A durante a gestação, seus bebês apresentavam concentrações de retinol mais elevadas quando comparados aos das mães não suplementadas e estes tinham o crescimento físico melhor nas semanas seguintes. Isso por conta da relação da Vitamina A no aumento das concentrações do GH e IGF-1 nos bebês.

Para Dantas *et al*, (2013) a exposição crônica à secreção excessiva do GH pode estar associada a danos osteoarticulares podendo levar à incapacidade nas atividades da vida diária (AVD) com conseqüências no tempo gasto em atividades físicas e na qualidade de vida dos indivíduos com acromeglia. Em seu mesmo estudo, foi comparado o nível de dor dos pacientes envolvidos na pesquisa com pacientes de outros estudos que não eram acometidos com acromegalia, sendo que esses considerados normais apresentavam o índice de dor e de qualidade de vida de forma mais satisfatória em comparação aos que apresentam acromegalia.

4 | CONCLUSÃO

Sendo assim, foi observado durante toda a pesquisa que o GH tem uma influência muito grande em relação ao desenvolvimento humano, pois contribui não só para o crescimento de uma pessoa, mas tem um papel fundamental no aumento da síntese proteica (especialmente nos músculos e ossos, aumento da utilização de gordura por parte das células para geração de energia, além de uma maior demanda de ácidos graxos dos tecidos adiposos. Além disso, a quantidade e o padrão de liberação de GH variam ao longo da vida de um indivíduo, ou seja, os picos dos níveis basais encontram-se durante na infância e as patologias que surgem por causa dos níveis inferiores podem ser tratados na reposição hormonal com o GH. Dessa forma, pode-se concluir que o Hormônio do Crescimento é de suma importância para o desenvolvimento humano.

REFERÊNCIAS

ALATZOGLOU KS, WEBB EA, Le TISSIER P, DATTANI MT. Isolated growth hormone deficiency (GHD) in childhood and adolescence: recent advances. **Endocrine Rev.** 2014.

ATTIA N, TAMBORLANE W. V, HEPTUELLA R, MAGGS D, GROZMAN A, SHERWINS R. S *et al.* The metabolic syndrome and insulin-like growth factor regulation in adolescent obesity. **J Endocrinol Metab**, 1998.

CAETANO L. S. Efeitos do treinamento físico sobre o hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) em ratos diabéticos. **Rev Bras Ci Mov.** 2003.

CANALI, Enrico Streliaev; KRUEL, Luiz Fernando Martins. **Respostas hormonais ao exercício.** **Rev paul educ fís**, v. 15, n. 2, p. 141-53, 2001.

CORDIDO F, CASANUEVA FF, DIEGUEZ C. Cholinergic receptor activation by pyridostigmine restores growth hormone (GH) responsiveness to GH-releasing hormone administration in obese subjects: evidence for hypothalamic somatostatinergic participation in the blunted GH release of obesity. **J Clin Endocrinol Metab**, 1989.

CORDIDO F, PEINO R, PEÑALVA A, ALVAREZ C, CASANUEVA FF, DIEGUEZ C. Impaired growth hormone secretion in obese subjects is partially reversed by acipimox – mediated plasma free fatty acid depression. **J Clin Endocrinol Metab**, 1996.

GAGNIER JJ, KIENLE G, ALTMAN DG, MOHER D, SOX H, RILEY DS; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. **J Clin Epidemiol.** 2014;67(1):46-51.

GENTIL, P. Bases Científicas do treinamento de hipertrofia. Rio de Janeiro: **Sprint**, 2005.

GLASS A. R, BURMAN K. D, DAHMS W. T, BOAHM T. M. Endocrine function in human obesity. **Metabolism**, 1981.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro, **Elsevier Ed.**, 2006.

MACHADO A; CAMPOS G. B. Neuroanatomia Funcional. 2ª ed. **Atheneu Ed.**, 2007.

McARDLLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.C. Fisiologia do exercício. Energia, Nutrição e Desempenho Humano, 5ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2003.

MOLINA DP, Ariwodola OJ, Linville C, Sonntag WE, Weiner JL, Brunso- Bechtold JK, et al. Growth hormone modulates hippocampal excitatory synaptic transmission and plasticity in old rats. **Neurobiol Aging**. 2012.

NGUYEN, U.N. et al. Influence of exercise duration on serum insulin-like growth factor and its binding proteins in athletes. *European Journal Applied Physiology*. 1998.

POMBO M, POMBO CM, ASTORGA R, CORDIDO F, POPOVIC V, GARCIA – MAYOR RV *et al.* Regulation of growth hormone secretion by signals produced by the adipose tissue. **J Endocrinol Invest**, 1999.

POMPEO DA. Revisão integrativa: **etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem**. *Acta Paul Enferm*. 2012;22(4):434-8.

SCHMIDT, M.K.; e colaboradores. Vitamin A and iron supplementation of Indonesian pregnant women benefits vitamin A status of their infants. **Br J Nutr**. v.86, n.5, p607-15, 2001

TAKARADA, Y. et al. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance training with vascular occlusion. **Journal of Applied Physiology**. v. 86, n. 1, p. 61-65, 2000.

VOLTA C, BERMASCONI S, LUGHETTI L, GHIZZONI L, ROSSI M, COSTA M *et al.* Growth hormone response to growth hormone-releasing hormone (GHRH), insulin, clonidine and arginine after GHRH pretreatment in obese children: evidence of somatostatin increase? **Eur J Endocrinol**, 199

PREVALÊNCIA DE SOBREPESO E OBESIDADE EM ESCOLARES COM ASMA

Data de aceite: 01/12/2020

Data da submissão: 20/10/2020

Heli Vieira Brandão

Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana.
<http://lattes.cnpq.br/2355266880210392>

Laura Sabrina de Almeida Fernandes

Universidade Estadual de Feira de Santana e Bolsista PIBIC/CNPq.
<http://lattes.cnpq.br/6259203600505234>

Camila da Cruz Martins

Universidade Estadual de Feira de Santana.
<http://lattes.cnpq.br/4568173535351651>

Tatiana Oliveira Vieira

Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana.
<http://lattes.cnpq.br/2671523282411723>

Graciete Oliveira Vieira

Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana.
<http://lattes.cnpq.br/9185559159467019>

RESUMO: Objetivo: Determinar a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças com asma aos seis anos de idade em uma coorte de recém-nascidos. **Métodos:** Estudo de corte transversal em 93 crianças com asma aos seis anos. O sobrepeso e a obesidade foram avaliados através do índice de massa corpórea das crianças e a asma através da resposta afirmativa da pergunta do questionário do estudo ISAAC aplicado às

mães: “Seu filho teve chiado no peito nos últimos 12 meses?”. As variáveis analisadas foram idade, escolaridade materna, renda familiar, trabalho materno fora do lar, obesidade materna e paterna, sexo da criança, peso ao nascer, prática de atividade física, tempo de tela e consumo de merenda na escola. **Resultados:** A prevalência de sobrepeso foi de 21,5% (20) e de obesidade 11,8% (11). Sobrepeso e obesidade foram mais frequente em meninos, 60% (12) e 72,7% (8), respectivamente. Praticavam atividade física 28% (26) e 79,6% (74) tiveram tempo de tela ≥ 2 horas/dia. Sobrepeso/obesidade foi maior nas mães, 26,9%. **Conclusão:** A prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças com asma foi elevada e mais prevalente em meninos com atividade sedentária. É imprescindível o aprimoramento de políticas de saúde pública para diminuir a prevalência de sobrepeso e obesidade entre as crianças asmáticas.

PALAVRAS-CHAVE: Asma, sobrepeso, obesidade, criança.

PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN SCHOOLCHILDREN WITH ASTHMA

ABSTRACT: Objective: to determine the prevalence of overweight and obesity in children with asthma at six years of age in a cohort of newborns. **Methods:** cross-sectional study in 93 children with asthma at six years. Overweight and obesity were assessed through the children’s body mass index and asthma through the affirmative answer to the question from the ISAAC (international Study of Asthma and Alergies in Children) questionnaire applied to mothers: “Has

your child been breastfed in last 12 months?”. The variables analyzed were age, maternal schooling, family income, maternal work outside the home, maternal and paternal obesity, child sex, birth weight, physical activity, fabric time and school snack consumption. **Results:** the prevalence of overweight was 21.5% (20) and obesity 11.8% (11). Overweight and obesity were more common in boys, 60% (12) and 72.7% (8), respectively. They practiced physical activity 28% (26) and 79.6% (74) had cloth time ≥ 2 hours/ day. Overweight/obesity was higher in mothers, 26.9%. **Conclusion:** the prevalence of overweight and obesity in children with asthma was high and more prevalent in boys with sedentary activity. It is essential to improve public health. It is essential to improve health policies to reduce the prevalence of overweight and obesity among children with asthma.

KEYWORDS: Asthma, overweight, obesity, children.

1 | INTRODUÇÃO

A asma é uma doença heterogênea, caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas e acomete aproximadamente 300 milhões de pessoas em todo o mundo¹. Acomete todas as idades, e representa a doença crônica mais comum entre crianças². No Brasil, a prevalência média encontrada foi de 24,3% em escolares e 19,0% em adolescentes, semelhante à prevalência em todo o Nordeste de 21% e 20,3%, respectivamente³. A prevalência de asma encontrada pelo International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III, no ano de 2004 em Feira de Santana foi 20,7% em escolares de 6-7 anos e 21,5% em adolescentes de 13-14 anos³. Em outro estudo, realizado em escolares de 6-7 anos e adolescentes de 13-14 anos residentes de Feira de Santana no ano de 2011, a prevalência de asma foi de 19,1% em escolares e 23,9% em adolescentes⁴, constituindo um grave problema de saúde pública com impacto não apenas social, mas também econômico com custos elevados aos serviços de saúde⁵.

No Brasil, 22,1% dos meninos e 24,3% das meninas menores de 20 anos possuem sobrepeso ou obesidade⁶. Em Feira de Santana, estudo realizado em escolas da rede de ensino público e privado da zona urbana, evidenciou prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de 9,3% e 4,4%, respectivamente⁷. O aumento do IMC é um fator de risco estabelecido para diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e muitos tipos de câncer⁸. Alguns estudos evidenciam associação entre asma e obesidade em crianças, referindo obesidade como fator de risco para asma infantil⁹⁻¹² assim como a asma proporcionando o desenvolvimento de obesidade infantil^{13,14}. Dessa forma, fica evidente a necessidade de mais estudos sobre a prevalência de sobrepeso/obesidade em crianças com asma.

O presente estudo tem o objetivo de determinar a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças com asma aos seis anos de idade em uma coorte de recém-nascidos na cidade de Feira de Santana-BA.

2 | MÉTODOS

Estudo transversal em uma coorte de recém-nascidos vivos realizada na cidade de Feira de Santana, distante 108 km da capital do Estado da Bahia. Essa coorte foi iniciada em abril de 2004 e é composta por nascidos vivos de dez hospitais e maternidades da cidade. O presente estudo utilizou dados coletados nas primeiras 72 horas pós-parto e visita domiciliar aos 72 meses de idade.

A coleta de dados, referente à medida do peso corporal foi realizada através de uma balança digital Plenna com precisão de 100g e capacidade máxima de 150 Kg. A estatura foi medida utilizando um estadiômetro desmontável portátil e com plataforma, de marca Cardiomed, de 216 cm de altura máxima. Todas as medidas, peso e estatura, das duplas de mães e crianças foram obtidas em triplicata na visita domiciliar dos 72 meses.

O sobrepeso/obesidade foi avaliado mediante a aferição do índice de massa corpórea das crianças aos seis anos de vida, tendo como ferramenta para o cálculo do percentil de crescimento o software WHO Anthro Plus, o qual utiliza como referência as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2007. A classificação para o estado nutricional da criança conforme o escore-z das curvas referenciadas considerou déficit/eutrofia as crianças abaixo do desvio padrão +1 e como sobrepeso/obesidade aquelas com IMC igual ou superior ao desvio padrão +1.

A identificação de asma foi realizada através da resposta afirmativa a seguinte questão do estudo ISAAC Fase III: “Seu filho teve chiado no peito nos últimos 12 meses?” aplicada às mães das crianças acompanhadas na coorte aos 72 meses de idade (n=672) por profissionais da área de saúde treinados. A prevalência de sintomas de asma foi de 13,8% (93).

As variáveis coletadas foram distribuídas em três diferentes grupos. Características socioeconômicas e demográficas coletadas na maternidade: nível de escolaridade materna (<8 anos, ≥8 anos), idade materna (<18 anos, ≥18anos), renda familiar (<2 salários mínimos, ≥2 salários mínimos), trabalho materno fora do lar (sim, não), obesidade materna (sim, não), obesidade paterna (sim, não); Características do período neonatal: sexo (masculino, feminino), peso ao nascer (<2.500 gramas, ≥2.500 gramas); Características do período pós-natal, relacionadas às crianças: Hábitos de vida ao 6 anos de idade como prática de atividade física na escola ou fora da escola (sim, não); somatório de atividades sedentárias diária como assistir televisão, jogar videogame ou computador (<2hora/dia, ≥2hora/dia); hábito de jogar bola (sim, não); andar de bicicleta (sim, não) e compra de merenda na escola (sim, não).

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana com o parecer Nº 154/2007. A coorte de nascidos vivos pertence à linha de pesquisa “Aleitamento materno, nutrição e saúde da criança” que engloba dois projetos. Iniciada em 2004, com a admissão de mulheres e crianças nas

primeiras 72 horas depois do parto, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra deste estudo incluiu 93 crianças asmáticas aos seis anos de idade, sendo 62,4% (58) do sexo masculino. A prevalência de sobrepeso encontrada foi de 21,5% (20) e obesidade de 11,8% (11) (Tabela 1).

Variáveis	N (%)
Sexo	
Masculino	58 (62,4%)
Feminino	35 (37,6%)
Peso ao nascer	
<2500g	5 (5,4%)
≥2500g	88 (94,6%)
IMC criança	
Sobrepeso	20 (21,5%)
Obesidade	11 (11,8%)
Sobrepeso/obesidade	31 (33,3%)
Baixo/adequado	62 (66,7%)
Prática de atividade física (na escola ou fora da escola)	
Sim	26 (28%)
Não	67 (72%)
Tempo de tela (televisão/vídeo game/computador)	
≥ 2h/dia	74 (79,6%)
< 2h/dia	19 (20,4%)
Hábito de jogar bola	
Sim	48 (51,6%)
Não	45 (48,4%)
Hábito de andar de bicicleta	
Sim	64 (68,8%)
Não	29 (31,2%)
Compra de merenda na escola	
Sim	35 (37,6%)
Não	56 (60,2%)

Tabela 1. Características das crianças com asma aos seis anos de vida em Feira de Santana, Bahia.(n=92)

Entre as crianças asmáticas com sobrepeso e obesidade prevaleceu o sexo masculino, representando 60% (12) e 72,7 (8), respectivamente.

As crianças asmáticas em sua maioria não praticam atividade física e todos assistem televisão. Entre as crianças, 23 (24,7%) jogam vídeo game e 29 (31,2%) usam computador (Tabela 1). A ausência de atividade física representou fator de risco nestas crianças para sobrepeso/obesidade, OR 1,36 IC 95% (1,00-1,88); $p=0,03$. A prevalência de obesidade entre os genitores foi elevada e maior entre as mães. A idade da mãe prevaleceu superior a 18 anos, metade eram trabalhadoras do lar, a maioria estudou por mais de 8 anos e possuíam renda familiar de até 2 salários mínimos (Tabela 2).

Variáveis	N (%)
Mãe teve/tem obesidade	
Sim	25 (26,9%)
Não	68 (73,1%)
Pai teve/tem obesidade	
Sim	17 (18,3%)
Não	76 (81,7%)
Idade materna	
≥18 anos	89 (95,7%)
<18 anos	4 (4,3%)
Profissão materna	
Do lar	47 (50,5%)
Outra	46 (49,5%)
Escolaridade materna	
<8 anos de estudo	26 (28%)
≥8 anos de estudo	67 (72%)
Renda	
Até 2 salários	70 (75,3%)
>2 salários	23 (24,7%)

Tabela 2. Características socioeconômicas e demográficas dos pais das crianças com asma aos seis anos de vida em Feira de Santana, Bahia.

As prevalências de sobrepeso e obesidade em crianças com asma encontradas neste estudo foram elevadas. Na coorte (672), considerando as crianças com e sem asma, as prevalências de sobrepeso e obesidade foram de 15,6% e 12,9%, respectivamente¹⁵.

A elevada prevalência de sobrepeso e obesidade entre pacientes asmáticos é relatada em outros estudos. No sul do Brasil, asmáticos maiores de 11 anos apresentaram prevalência de sobrepeso de 35,7% e de obesidade 29%¹⁶. Estudo realizado nos Estados

Unidos, entre crianças de 3 a 10 anos com asma persistente encontrou prevalências de 15% para sobrepeso, e 31% para obesidade¹⁷. A diferença de prevalência entre os dois estudos, com predomínio de sobrepeso no primeiro e de obesidade no segundo pode ser explicada pela maior gravidade da asma no segundo estudo, onde todos os participantes possuíam asma mal controlada e possível uso mais frequente de corticóide oral nas exacerbações, o que pode ter contribuído para o ganho de peso e obesidade¹⁸. Em estudo de base populacional, realizado nos Estados Unidos entre pacientes de 6 e 19 anos, a prevalência de sobrepeso e obesidade encontrada em portadores de asma foi de 19,5% e 25,5%, respectivamente¹⁹.

Estudo norte-americano entre indivíduos de 10 a 17 anos demonstra maior prevalência de obesidade entre crianças com asma (19,7%) comparada a enxaqueca severa (17,6%), problemas de audição/visão (18,4%) e entre crianças sem doença crônica (12,2%). A prevalência de sobrepeso em crianças com asma neste estudo foi superior à prevalência em crianças com enxaqueca severa, problemas de audição/visão e sem nenhuma doença crônica²⁰.

A obesidade é uma doença multifatorial e poligênica²¹ e o excesso de peso dos pais é o fator de risco mais significativo para excesso de peso na infância²². Essa associação apresenta fatores genéticos e dietéticos, uma vez que as famílias compartilham a carga genética e também hábitos alimentares. As crianças aprendem comportamentos alimentares com seus pais, através de estímulo para o consumo de alimentos saudáveis como frutas e vegetais e restrição de alimentos não saudáveis como alimentos ricos em açúcar e sódio, influenciando seus hábitos alimentares à medida que elas crescem²³. Neste estudo, a prevalência de obesidade encontrada entre as mães de crianças com asma foi maior que entre os pais. A exposição intra-uterina à obesidade materna ou ao ganho de peso gestacional pode influenciar o desenvolvimento da asma na primeira infância²⁴. Essa influência se dá através da metilação do DNA ou à modificação das histonas do DNA nas regiões reguladoras dos genes por fatores intrauterinos, dessa maneira, a nutrição materna pode programar padrões de expressão gênica para o embrião que persistem até a idade adulta²⁵.

Houve maior prevalência do sexo masculino nas crianças com sobrepeso e obesidade. Em estudo realizado nos EUA²⁶, a prevalência de comorbidade asma e sobrepeso/obesidade entre meninos de 5 a 12 anos foi o dobro da encontrada em meninas.

A falta de atividade física é um fator de risco para a obesidade. Sabe-se que o comportamento sedentário aliado aos padrões alimentares são reconhecidos como os principais determinantes comportamentais da obesidade²⁷. As novas tecnologias que surgiram nas últimas décadas como televisão, vídeo game e computador estão cada vez mais relacionadas com o sedentarismo e a obesidade em crianças. Os principais mecanismos que explicam essa associação do tempo de tela com a obesidade infantil são: deslocamento das atividades físicas, preferências alimentares não saudáveis estimuladas

por anúncios e consumo excessivo de calorias causados pela ingestão automática e distração²⁷. No estudo atual, houve alta frequência de tempo de tela pelas crianças.

4 | CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra alta prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças com asma e maior no sexo masculino. É imprescindível o aprimoramento de medidas de saúde pública com o objetivo de diminuir a prevalência de sobrepeso e obesidade nas crianças, aliado ao estímulo à atividade física e alimentação saudável assim como a inserção precoce do tratamento de controle da asma. Estudos se fazem necessários para esclarecer os fatores associados à asma e à obesidade em crianças.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2020. Disponível em <https://ginasthma.org/gina-reports/>
2. World Health Organization. Asthma [online]. Who.int; 2019.[acesso 16 mar 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
3. SOLÉ D, WANDALSEN G, CAMELO-NUNES I, NASPITZ C, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. **Jornal de Pediatria**, 2006;82(5):341-6.
4. BRANDÃO H, BATISTA W, CRUZ C, et al. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and eczema among children and adolescents living in Feira de Santana, Bahia, northeastern Brazil, according to International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire. **Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI)**. 2013;1(3):170-4.
5. COSTA E, CAETANO R, WERNECK G, et al. Estimativa de custo da asma em tratamento ambulatorial: estudo com dados de mundo real. **Revista de Saúde Pública**, 2018;52(27):1-11.
6. NG MARIE, FLEMING T, ROBINSON M, THOMSON B, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet**, 2014;384(9945):766-81.
7. OLIVEIRA A, CERQUEIRA E, OLIVEIRA A. Prevalência de sobrepeso e obesidade infantil na cidade de Feira de Santana-BA: detecção na família x diagnóstico clínico. **Jornal de Pediatria**, 2003;79(4):325-8.
8. EZZATI M, LOPEZ A, RODGERS A, et al. Comparative quantification of health risks. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2004. p.538-72.
9. PETERS U, DIXON A, FORNO E. Obesity and asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2018;141(4):1169-1179.

10. AZIZPOUR Y, DELPISHEH A, MONTAZERI Z, et al. Effect of childhood BMI on asthma: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. **BMC Pediatrics**, 2018;18(143):1-13.
11. CHEN Y, TU Y, HUANG K, et al. Pathway from Central Obesity to Childhood Asthma. Physical Fitness and Sedentary Time Are Leading Factors. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2014;189(10):1194-1203.
12. FORNO E, ACOSTA-PÉREZ E, BREHM J, et al. Obesity and adiposity indicators, asthma, and atopy in Puerto Rican children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2014;133(5):1308-1314.
13. EKSTRÖM S, MAGNUSSON J, KULL I, et al. Body Mass Index Development and Asthma Throughout Childhood. **American Journal of Epidemiology**.2017;186(2):255-263.
14. CONTRERAS Z, CHEN Z, ROUMELIOTAKI T, et al. Does early onset asthma increase childhood obesity risk? A pooled analysis of 16 European cohorts. **European Respiratory Journal**. 2018;52(3):1-13.
15. PORTELA, DANIEL S; VIEIRA, TATIANA O, et al. Maternal obesity, environmental factors, cesarean delivery and breastfeeding as determinants of overweight and obesity in children: results from a cohort. **BMC Pregnancy and Childbirth**, 2015; 15 (94): 1-10.
16. FORTE G, GRUTCKI D, MENEGOTTO S, et al. Prevalence of obesity in asthma and its relations with asthma severity and control. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 2013; 59(6):594-9.
17. HOLDERNESS H, CHIN N, OSSIP D, et al. Physical activity, restrictions in activity, and body mass index among urban children with persistent asthma. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, 2017;118 (4):433-8.
18. CARPAIJ O, VAN DEN BERGE M. The asthma–obesity relationship. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, 2018;24(1):42-9.
19. BLACK M, SMITH N, PORTER A, et al. Higher Prevalence of Obesity Among Children With Asthma. **Obesity**, 2012;20(5):1041-7.
20. CHEN A, KIM S, HOUTROW A, et al. Prevalence of Obesity Among Children With Chronic Conditions. **Obesity**, 2010;18(1):210-3.
21. DA FONSECA A, MASTRONARDI C, JOHAR A, et al. Genetics of non-syndromic childhood obesity and the use of high-throughput DNA sequencing technologies. **Journal of Diabetes and its Complications**, 2017;31(10):1549-61.
22. BROWN C, HALVORSON E, COHEN G, et al. Addressing Childhood Obesity: Opportunities for Prevention. **Pediatric Clinics of North America**, 2019;62(5):1241–61.
23. YEE A, LWIN M, HO S. The influence of parental practices on child promotive and preventive food consumption behaviors: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, 2017; 14(47):1-14.
24. POLINSKI K, LIU J, BOGHOSSIAN N, MCLAIN A. Maternal Obesity, Gestational Weight Gain, and Asthma in Offspring. **Preventing Chronic Disease**, 2017;14(109): 1-9.

25. TRANDAFIR L, TEMNEANU O. Pre and post-natal risk and determination of factors for child obesity. **Journal of Medicine and Life**, 2016; 9(4):386-91.
26. STINGONE J, RAMIREZ O, SVENSSON K, et al. Prevalence, Demographics, and Health Outcomes of Comorbid Asthma and Overweight in Urban Children. **Journal of Asthma**, 2011;48(9):876-85.
27. SANTALIESTRA-PASÍAS A, REY-LÓPEZ J, AZNAR L. Obesity and sedentarism in children and adolescents: what should be done?. **Nutrición Hospitalaria**. 2013;28(5):99-104.

PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM EVIDENCIADOS NOS PACIENTES COM TROMBOSE VENOSA PROFUNDA RELACIONADO À DIABETES MELITUS

Data de aceite: 01/12/2020

Lília Maria Nobre Mendonça de Aguiar

<http://lattes.cnpq.br/3149704261770731>

Jocireudo de Jesus Carneiro de Aguiar

<http://lattes.cnpq.br/0630231948597108>

Lulucha de Fátima Lima da Silva

<http://lattes.cnpq.br/8943071874230659>

Bruna Jaqueline Sousa da Silva

<http://lattes.cnpq.br/2464934900800010>

Fernanda Karolina Sanches de Brito

<http://lattes.cnpq.br/2500800035913080>

Domingas Machado da Silva

<http://lattes.cnpq.br/5202168262491743>

Luana Almeida dos Santos

<http://lattes.cnpq.br/4025485316767996>

Edson Alves Menezes Júnior

<http://lattes.cnpq.br/9360321537729670>

Dinalia Carolina Lopes Pacheco

<http://lattes.cnpq.br/9093299841468459>

Antenor Matos de Carvalho Junior

<http://lattes.cnpq.br/2838717520870004>

Rodrigo Ruan Costa de Matos

<http://lattes.cnpq.br/8285758012611602>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A Trombose Venosa Profunda (TVP) consiste na formação de trombos, acompanhada por reação inflamatória dos membros inferiores (80 a 95%), de maneira parcial ou total na parede das veias profundas. Sua etiologia decorre da má circulação, arteriosclerose, hipertensão arterial, ou, até mesmo, diabetes Melitus (DM). A enfermagem, nesse contexto, é essencial na assistência à pacientes com TVP, com o objetivo de atingir prognóstico positivo, no reconhecimento de sinais, os quais levariam a complicações, tendo a Embolia Pulmonar como uma das mais incidente. **OBJETIVOS:** Evidenciar os principais diagnósticos de enfermagem no portador de TVP por DM. **REFERENCIAL:** O desenvolvimento de TVP em pacientes DM, interliga e executa as habilidades profissionais da enfermagem diante do quadro clínico de edema e a dor no membro inferior, como uma das queixas mais prevalentes na maioria dos casos. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma pesquisa descritiva, abordagem qualitativa, do tipo revisão bibliográfica. Utilizou-se o NANDA (*Nursing diagnoses: definitions & classification*) 2015-2017. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** De acordo com o NANDA, identificou-se seis diagnósticos: dois de risco e quatro reais. Os mesmos estavam associados tanto com a doença prévia (DM); quanto à complicação descrita, sendo eles: proteção ineficaz caracterizado por alteração da coagulação relacionado a perfil sanguíneo anormal; risco de glicemia instável relacionado a controle ineficaz do diabetes; volume de líquidos excessivo caracterizado por edema, hemoglobina e hematócrito diminuídos relacionado a

mecanismos reguladores comprometidos; Deambulação prejudicada caracterizada por comprometimento vascular em membros inferiores relacionada á trombose venosa profunda; Mobilidade física prejudicada caracterizada por dor relacionada a restrição dos movimentos; Risco de sangramento relacionado ao uso de anticoagulantes. **CONCLUSÃO:** Os Diagnósticos baseados no NANDA permitem-nos correlacionar causas e efeitos das alterações provocas ao paciente acometido por TVP por DM, tendo, as intervenções do enfermeiro, ferramentas capazes de suprir as necessidades humanas básicas afetadas desta patologia crônica.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência, Diabetes, Diagnósticos de enfermagem, Trombose Venosa Profunda.

MAIN NURSING DIAGNOSES EVIDENTED IN PATIENTS WITH DEEP VENOUS THROMBOSIS RELATED TO DIABETES MELITUS

ABSTRACT: INTRODUCTION: Deep vein thrombosis (DVT) consists of the formation of thrombi, accompanied by an inflammatory reaction of the lower limbs (80 to 95%), partially or totally in the wall of the deep veins. Its etiology stems from poor circulation, arteriosclerosis, high blood pressure, or even diabetes melitus (DM). Nursing, in this context, is essential in assisting patients with DVT, in order to achieve a positive prognosis, in the recognition of signs, which would lead to complications, with pulmonary embolism as one of the most incident. **OBJECTIVES:** To highlight the main nursing diagnoses in patients with DVT due to DM. **BACKGROUND:** The development of DVT in DM patients, interconnects and executes the professional skills of nursing in the face of the clinical picture of edema and pain in the lower limb, as one of the most prevalent complaints in most cases. **METHODOLOGY:** It is a descriptive research, qualitative approach, of the type bibliographic review. NANDA (Nursing diagnoses: definitions & classification) 2015-2017 was used. **RESULTS AND DISCUSSION:** According to NANDA, six diagnoses were identified: two risky and four real. They were associated with both previous disease (DM); as for the described complication, being: ineffective protection characterized by alteration of the coagulation related to abnormal blood profile; risk of unstable blood glucose related to ineffective diabetes control; excessive fluid volume characterized by reduced edema, hemoglobin and hematocrit related to compromised regulatory mechanisms; Impaired walking characterized by vascular impairment in the lower limbs related to deep venous thrombosis; Impaired physical mobility characterized by pain related to restricted movement; Bleeding risk related to the use of anticoagulants. **CONCLUSION:** Diagnoses based on NANDA allow us to correlate causes and effects of the changes caused to the patient affected by DVT by DM, having the nurse's interventions tools capable of meeting the basic human needs affected by this chronic pathology. **KEYWORDS:** Assistance, Diabetes, Nursing diagnoses, Deep vein thrombosis.

REFERÊNCIAS

Diagnóstico de enfermagem da NANDA: Definições e Classificações, 2015-2017, Artmed.

GUSMÃO, Gianelli Linhares; SILVA, Lidiana Xavier; AZEVEDO, Aline Siqueira. Assistência de enfermagem no tratamento da trombose venosa profunda em pacientes críticos. Persp. online: biol. & saúde, Campos dos Goytacazes-Rio de Janeiro, v.15, n.4, p.50-60. 2014. Acesso em: 17 de Março de 2018. Disponível em:< https://www.seer.perspectivasonline.com.br/index.php/biologicas_e_saude/article/viewFile/533/494>

NASCIMENTO, Diego Inácio de Moraes et al. **Atuação do enfermeiro frente à trombose venosa profunda em puérperas**. Braz. J. Surg. Clin. Res, Macaúba, Piauí, v.20, n.3, p.74-78 Set/Nov. 2017. Acesso em: 17 de Março de 2018. Disponível em: < https://www.mastereditora.com.br/periodico/20171104_141512.pdf>

CAPÍTULO 21

RASTREAMENTO PRECOCE DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO NO BRASIL: PANORAMA NACIONAL NOS ANOS DE 2006 Á 2015

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 06/10/2020

Valquiria Porto Garcez

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Medicina
Pelotas - Rio Grande do sul
<http://lattes.cnpq.br/9369139285477146>

Lorrayna Martins Peixoto

Escola de medicina Souza Marques, Hospital e maternidade São José
Conselheiro Lafaiete - MG
<http://lattes.cnpq.br/1506681693313361>

Tulio Loyola Correa

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Medicina
Pelotas - Rio Grande do sul
<http://lattes.cnpq.br/8846707527858762>

Kellen Andressa Cuccolo Correa

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Medicina
Pelotas - Rio Grande do sul
<http://lattes.cnpq.br/8778327718922715>

Gabriella Ribeiro Dias

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Medicina
Pelotas - Rio Grande do sul
<http://lattes.cnpq.br/1468728481126596>

Eduarda Dall'Ago Alba

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Medicina
Pelotas - Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/8867335744789854>

Lorena Miranda da Silveira

Universidade Federal de São João del Rei/
Campus Centro Oeste Dona Lindu, Hospital e maternidade São José
Conselheiro Lafaiete - MG
<http://lattes.cnpq.br/7775334271342283>

Laura Pase Bottega

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Medicina
Pelotas - Rio Grande do sul
<http://lattes.cnpq.br/1034902312115103>

Guilherme Lucas de Oliveira Bicca

Universidade Federal de Pelotas,
Departamento de Medicina Materno Infantil
Pelotas - Rio Grande do sul
<http://lattes.cnpq.br/7721511404067872>

RESUMO: O presente estudo propõe observar e analisar a frequência de alterações citopatológicas com alto potencial progressão para malignidade e ou suspeita de malignidade em mulheres nas faixas etárias 20 a 24 anos, período anterior.No período de 11 anos, foram realizados no Brasil 86.375.132 exames citopatológicos cérvico-vaginal e microflora, com amostra satisfatória. Foram observados resultados alterados sugestivos de lesão com alto potencial de evolução para malignidade e ou malignidade em 1% deste total de pacientes. Analisando, a distribuição na faixa etária preconizada pelo INCA (25 a 64 anos) observou-se que nesta encontravam-se 80% destes exames alterados. Apesar dos estudos como (IARC,1986), demonstram uma baixa prevalência de lesões

pré-maligna ou maligna na faixa etária dos 20 a 24 anos, nossa análise revelou que 8% do total das alterações pré-malignas ou malignas se encontravam nesta faixa etária, o que corresponde a um total de 37.371 casos. Somado a isso, nos últimos 4 anos (2012-2015) houve uma manutenção da prevalência de lesão pré-maligna ou maligna no colo do útero (7%) na faixa etária preconizada pelo de 20 a 24 anos. A detecção precoce do câncer de colo de útero é um desafio para todas as nações, sobretudo para os países em desenvolvimento, com sistemas de saúde falhos e dificuldades no acesso das pacientes às consultas. Soma-se isto ao fato de que a precocidade das atividades sexuais e multiplicidade de parceiros que se instala em nossa sociedade expõe de maneira muito precoce nossas jovens ao contato com o vírus HPV. Não obstante, foi observado que, numa faixa etária mais precoce de 20 a 24 anos, há uma ocorrência significativa de exames alterados; ou seja, apesar do que mostram os estudos e diretrizes, o rastreamento mais precoce pode ser visto como responsável por uma auxílio relevante na prevenção do câncer cérvico uterino.

PALAVRAS-CHAVE: Rastreamento precoce, Câncer de colo de útero, Prevenção.

EARLY CERVICAL CANCER SCREENING IN BRAZIL: NATIONAL PANORAMA FROM 2006 TO 2015

ABSTRACT: The present study proposes to observe and analyze the frequency of cytopathological changes with high potential for progression to malignancy and/or suspected malignancy in women aged 20 to 24 years, previous period. In the 11-year period, 86,375,132 cytopathological cervical-vaginal and microflora tests with satisfactory sample were performed in Brazil. Altered results suggestive of a lesion with a high potential for evolution to malignancy and or malignancy were observed in 1% of this total of patients. Analyzing the distribution in the age group recommended by INCA (25 to 64 years old), it was observed that 80% of these altered exams were found in this group. Despite studies like (IARC, 1986) that demonstrated a low prevalence of premalignant or malignant lesions in the age group of 20 to 24 years, our analysis revealed that 8% of the total premalignant or malignant changes were in this group, which corresponds to a total of 37,371 cases. In addition, in the last 4 years (2012-2015) there was a maintenance of the prevalence of premalignant or malignant cervical lesions (7%) in the age group recommended. The early detection of cervical cancer is a challenge for all nations, especially for developing countries, with poor health systems and difficulties in patients' access to medical services. This is added to the fact that the precociousness of sexual activities and the multiplicity of partners that are installed in our society exposes our young women to contact with the HPV virus very early. Nevertheless, it was observed that, in an early age range of 20 to 24 years, there was a significant occurrence of altered exams; that is, despite what studies and guidelines show, an even earlier screening can be seen as responsible for a relevant aid in the prevention of uterine cervical cancer.

KEYWORDS: Early screening, Cervical cancer, Prevention.

1 | INTRODUÇÃO

Câncer do colo do útero é tumor que se desenvolve a partir de alterações nas células do colo do útero, comprometendo o tecido subjacente (estroma) e podendo invadir estruturas e órgãos contíguos ou à distância. Este tumor advém invariavelmente de lesões precursoras na maior parte das vezes curáveis e que se não tratadas, podem, após algum período de tempo, evoluir para câncer invasor, denominadas neoplasias intraepiteliais (INCA, 2019). Trata-se, portanto, de uma doença com lento desenvolvimento, que pode cursar sem sintomas em sua fase inicial evoluindo para quadros de sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual, secreção vaginal anormal e dor abdominal associada com queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados (INCA, 2019). Com aproximadamente 530 mil casos novos por ano no mundo, o câncer do colo do útero é o quarto tipo de câncer mais comum entre as mulheres, excetuando-se os casos de pele não melanoma sendo responsável por 265 mil óbitos anuais, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2016, p. 33). Devido a relevância da detecção precoce em 2006 sua importância foi reafirmada no Pacto pela Saúde, por meio da inclusão de indicadores específicos na pactuação de metas com estados e municípios. Neste mesmo ano foi publicada pelo INCA a Nomenclatura Brasileira para Laudos Cervicais de Conduas Preconizadas, padronizando os diagnósticos citopatológicos e orientando os profissionais envolvidos no cuidado às mulheres com alterações citológicas identificadas no rastreamento. Ademais, considerando sua relevância epidemiológica e magnitude social desta patologia, preconizam-se estratégias para a detecção precoce que consistem no diagnóstico precoce (abordagem de pessoas com sinais e/ou sintomas da doença) e o rastreamento (aplicação de um teste ou exame numa população assintomática, aparentemente saudável, com objetivo de identificar lesões sugestivas de câncer e encaminhá-la para investigação e tratamento), de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019). O método de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é o exame citopatológico deveria ser realizado em mulheres de 25 a 60 anos de idade, uma vez por ano e, após dois exames anuais consecutivos negativos, a cada três anos (INCA, 2016, p. 33). Somado a isso, é possível perceber ainda a maior precocidade no início das relações sexual, em quase todas as partes do mundo, a primeira atividade sexual das meninas ocorre na adolescência tardia, entre 15 e 19 anos de idade. Quanto mais jovem a mulher na primeira experiência sexual, maior a probabilidade que sua iniciação seja forçada, as adolescentes muitas vezes são expostas a gravidez não desejada, às infecções sexualmente transmissíveis, incluindo HIV, e sofrem consequências mentais e físicas em longo prazo, além de poucas mulheres jovens usarem algum tipo de contracepção durante a primeira experiência sexual (OMS, 2009). Nesse contexto, em 2014, iniciou a campanha de vacinação de meninas adolescentes de 9 a 13 anos contra o papilomavírus humano (HPV), já a partir de 2017, a vacina foi ampliada para meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos. A vacinação e a realização do exame preventivo

(Papanicolau) se complementam como ações de prevenção desse tipo de câncer, assim sendo as mulheres vacinadas, quando alcançarem a idade preconizada (a partir dos 25 anos), deverão fazer o exame preventivo periodicamente, devido a vacina não proteger contra todos os tipos oncogênicos do HPV. A partir do exposto é possível perceber que o câncer de colo de útero acomete muitas de nossas mulheres e não vem apresentando redução expressiva em sua prevalência com o passar dos anos, mesmo com a preconização das estratégias para a prevenção e a detecção precoce. Nesta perspectiva temos como objetivo deste estudo observar e analisar a frequência de alterações citopatológicas com alto potencial progressão para malignidade e ou suspeita de malignidade em mulheres nas faixas etárias 20 a 24 anos, período anterior.

2 | METODOLOGIA

Estudo epidemiológico transversal descritivo com base na observação dos dados da plataforma SISCOLO. Computamos o número total de exames citopatológicos cérvico-vaginal e microflora ,com amostra satisfatória, realizados para detecção e rastreamento de Câncer de Colo de Útero em cada Estado do país, no período de Janeiro de 2006 a Outubro de 2015, com resultado de lesão no colo do útero com alto potencial de evolução para malignidade e ou com malignidade: célula escamosa indeterminada de alto grau, célula glandular indeterminada de alto grau, célula de origem indefinida de alto grau, lesão intraepitelial de alto grau, lesão intraepitelial com micro invasão, carcinoma epidermóide invasor, adenocarcinoma in situ, adenocarcinoma invasor, e outras neoplasias, para as seguintes faixas etárias: 20 a 24 anos, 25 a 64 anos, e 0 até mais de 64 anos, computamos também o total de exames citopatológicos cérvico-vaginal e microflora, com amostra satisfatória, nesse período. Além disso foi realizada a correlação entre o número de exames realizados na faixa etária de 20 a 24 anos, na de 25 a 64 anos e o com total de exames.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 11 anos, foram realizados no Brasil 86.375.132 exames citopatológicos cérvico-vaginal e microflora, com amostra satisfatória. Foram observados resultados alterados sugestivos de lesão com alto potencial de evolução para malignidade e ou malignidade em 1% deste total de pacientes. Analisando, a distribuição na faixa etária preconizada pelo INCA (25 a 64 anos) observou-se que nesta encontravam-se 80% destes exames alterados. Apesar dos estudos como (IARC,1986), demonstram uma baixa prevalência de lesões pré-maligna ou maligna na faixa etária dos 20 a 24 anos, nossa análise revelou que 8% do total das alterações pré-malignas ou malignas se encontravam nesta faixa etária, o que corresponde à um total de 37.371 casos.

Em 2007 houve a maior prevalência de exames com alterações pré- malignas e malignas para a faixa etária de 25 a 64 anos com 48.937, porém com a menor porcentagem

dessas alterações (69%) em relação ao número total de exames alterados. Somado a isso, nos últimos 4 anos (2012-2015) houve uma manutenção da prevalência de lesão pré-maligna ou maligna no colo do útero (7%) na faixa etária preconizada pelo de 20 a 24 anos.

Observou-se também durante à análise dos dados que nos últimos 7 anos (2009 a 2014) a realização dos exames citopatológicos do colo uterino nas mulheres brasileiras vem apresentando redução significativa. Entre 2013 e 2014 últimos anos com informação integral houve redução de 56% do total de exames preventivos realizados. No ano de 2015 foram computados apenas os dados de janeiro até outubro, uma vez que a plataforma do SISCOLO só disponibilizou dados até este período. Tal achado está de acordo com outros estudos que relatam uma redução da cobertura dos exames citopatológicos na população brasileira (OLIVEIRA, 2018, p. 8).

ANO	TOTAL DE EXAMES	QUANT. TOTAL DE EXAMES POTENCIAL.MALIG./ MALIG	ALTO POTENCIAL.MALIG./ MALIG. (25 a 64 anos)	%	ALTO POTENCIAL.MALIG./M ALIG. (20 a 24 anos)	%
2006	9.761.589	53.900	39.848	74%	4.229	8%
2007	10.540.603	70.437	48.937	69%	4.816	7%
2008	10.322.398	56.613	45.199	80%	4.619	8%
2009	10.910.484	57.606	46.232	80%	4.690	8%
2010	10.572.856	58.463	47.084	81%	4.572	8%
2011	10.220.778	57.451	46.457	81%	4.397	8%
2012	10.100.208	57.432	46.889	82%	4.174	7%
2013	8.860.326	51.610	42.496	82%	3.525	7%
2014	3.857.377	25.350	20.937	83%	1.781	7%
2015	1.229.708	8.653	7.257	84%	568	7%
MEDIA	8.637.633	49.752	39.134	80%	3.737	7%

Tabela 1. Distribuição das lesão pré-maligna/maligna por ano e faixa etária.

4 | CONCLUSÕES

A detecção precoce do câncer de colo de útero é um desafio para todas as nações, sobretudo para os países em desenvolvimento, com sistemas de saúde falhos e dificuldades no acesso das pacientes às consultas. Soma-se isto ao fato de que a precocidade das atividades sexuais e multiplicidade de parceiros que se instala em nossa sociedade expõe de maneira muito precoce nossas jovens ao contato com o vírus HPV, causador das alterações precursoras e do próprio câncer do colo e que a própria estratégia da vacinação para o HPV tem apresentado baixa cobertura muito por medos em relação a riscos da vacinação por parte das jovens e pais. Durante esta análise foi possível identificar a maior parte das alterações citológicas com potencial evolutivo para câncer invasor do

colo uterino, bem como casos de câncer já instalado na faixa preconizada pelo Ministério da Saúde (25 a 64 anos). Não obstante, foi observado que, numa faixa etária mais precoce de 20 a 24 anos, há uma ocorrência significava de exames alterados; ou seja, apesar do que mostram os estudos e diretrizes, o rastreamento mais precoce pode ser visto como responsável por uma auxílio relevante na prevenção do câncer cérvico uterino.

Vale a pena lembrar que o costume de consultar com o ginecologista e realizar prevenção deve ser estimulado e que grandes intervalos de consultas e inícios tardios das consultas podem levar ao descuido com outras situações ginecológicas como a prevenção de outras DSTs, gestações não desejadas, infertilidade entre outras e que nestes casos o à realização do preventivo seria um motivo importante de estímulo das mulheres na busca de sua saúde, durante a visita medica. A redução do total de número de exames citopatológicos realizado ano após ano observada neste estudo traz uma apreensão do que poderá acontecer no futuro com a parcela da população que não está sendo submetida ao screening e coloca em dúvida se não estaria havendo uma degradação da estratégia de prevenção. É importante lembrar que além do ato da simples realização dos exames citopatológicos existem algumas questões que podem impactar diretamente nos benefícios de tal teste: que estes devam ser coletados por profissionais habilitados, que seja adequadamente armazenado, transportado, processado e analisado por profissional qualificado, o que em nosso meio carente leva a pensar que com o início mais tardio e grande espaçamento entre exames não estariam as pacientes expostas a não obter seu merecido diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

INCA. **Câncer**. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2019. Especiais. Acessado em 25 ago. 2019. Online. <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>

INCA. **Câncer de colo de útero**. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2019. Especiais. Acessado em 25 ago. 2019. Online. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>

INCA. **Causas e prevenção**. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2019. Especiais. Acessado em 25 ago. 2019. Online. <https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/como-prevenir-o-cancer>

INCA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2ª ed. Rio de Janeiro, 2016. Online. Disponível em: http://www.citologiaclinica.org.br/site/pdf/documentos/diretrizes-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero_2016.pdf

INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER. **IARC Working Group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes. Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results** of cervical cytology and its implication for screening policies. British Medical Journal, v. 293, n. 6548, p. 659-664, 1986.

OLIVEIRA, M.M.; ANRADE, S.S.; OLIVEIRA, P.P.; SILVA, G.A.; SILVA, M.M.; MALTA, D.C.; **Cobertura de exame Papanicolaou em mulheres de 25 a 64 anos, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde e o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, 2013.** Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v21, p1-11, 2018.

OMS. **Women and health : today's evidence tomorrow's agenda.** World Health Organization. 2009. Especiais. Acessado em 02 set. 2019. Online. Disponível em: https://www.who.int/eportuguese/publications/Mulheres_Saude.pdf

OPAS. **HPV e Câncer de colo de útero.** ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, fev 2019. Especiais. Acessado em 22 ago. 2019. Online. https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5634:folha-informativa-hpv-e-cancer-do-colo-do-utero&Itemid=839

CAPÍTULO 22

REFLEXÃO SOBRE O CÂNCER GINECOLÓGICO E SUAS POLÍTICAS PÚBLICAS

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 29/09/2020

Ingridy Tayane Gonçalves Pires Fernandes

Universidade Anhembi Morumbi, SP
<http://lattes.cnpq.br/7829301290601073>

Aparecida Lima do Nascimento

Faculdade Anhanguera de Taboão da Serra, SP
<http://lattes.cnpq.br/8983661619582969>

Lucileni Narciso de Sousa

Centro Universitário Anhanguera de São Paulo
- Campo Limpo, SP
<http://lattes.cnpq.br/7515398022578680>

Jefferson Carlos de Oliveira

Centro Universitário Anhanguera de São Paulo-
Vila Mariana
<http://lattes.cnpq.br/5219445594942021>

Plínio Regino Magalhães

Centro Universitário Ítalo Brasileiro, SP
<http://lattes.cnpq.br/3112198571008107>

Pérciles Cristiano Batista Flores

Hospital Santa Cruz, Vila Mariana, SP
<http://lattes.cnpq.br/5161361256228569>

Janici Therezinha Santos

Hospital Santa Cruz, Vila Mariana - SP
<http://lattes.cnpq.br/0108026044248049>

Ezequiel Oliviera da Silva

Hospital Santa Cruz, Vila Mariana – SP
<http://lattes.cnpq.br/1771544098545305>

Anelvira de Oliveira Florentino

Unesp Botucatu-SP
<http://lattes.cnpq.br/2682866738613729>

Leandro Spalato Torres

Divisão Regional de Vigilância em saúde oeste,
SP
<http://lattes.cnpq.br/8438588667451762>

Nadir Barbosa Silva

Faculdade Uniesp – Mauá /SP
<http://lattes.cnpq.br/4004009110368134>

Márcia Zotti Justo Ferreira

Faculdade Anhanguera de Taboão da Serra e
Faculdade Sequencial, SP
<http://lattes.cnpq.br/0462797432013994>

RESUMO: A presente pesquisa teve por objetivo refletir sobre o câncer ginecológico e suas políticas públicas envolvidas. Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo. A busca e seleção de dados ocorreram entre março de 2019 e janeiro de 2020, realizadas nas bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, *Scientific Electronic Library Online*, Base de Dados em Enfermagem e *Google Scholar*, além de utilizar as plataformas do Ministério da Saúde/ Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Departamento de Informática do SUS (DATASUS) como literatura auxiliar. O recorte temporal estabelecido foi dos estudos publicados de 2014 a 2019. As publicações identificadas foram submetidas à análise, resultando em 19 publicações. Os resultados obtidos mostram que pensar em políticas públicas de saúde da mulher com câncer ginecológico significa sistematizar estratégias para a construção de novos modelos de relação, de comportamento, de expectativa para com o

feminino. Rupturas de paradigmas biomédicos para a compreensão dos corpos, a fim de que estes possam emergir enquanto existência para além do controle social. Assim devem ser efetivadas as políticas e as estratégias do cuidado e da promoção de saúde de forma integral, permitindo que a mulher possa se manifestar e ultrapassar as expectativas sociais, como um ser no mundo e um corpo saudável. A prevenção é o método mais eficiente de combate ao câncer ginecológico, que pode ser facilmente prevenido com políticas públicas voltadas à conscientização da população sobre a importância da visita periódica ao médico. Acredita-se que o presente estudo tenha potencial para contribuir com a temática de políticas públicas na assistência à mulher com câncer ginecológico, bem como com a área de educação em saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Políticas Públicas, Saúde da Mulher, Câncer Ginecológico.

REFLECTION ON GYNECOLOGICAL CANCER AND ITS PUBLIC POLICIES

ABSTRACT: This research aimed to reflect on gynecological cancer and its public policies involved. It was an integrative literature review of a descriptive nature. The search and selection of data took place between March 2019 and January 2020, carried out in the databases of Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, Scientific Electronic Library Online, Nursing Database and Google Scholar, in addition to use the platforms of the Ministry of Health / National Cancer Institute (INCA) and the SUS Computer Department (DATASUS) as auxiliary literature. The established time frame was from studies published from 2014 to 2019. The publications identified were submitted to analysis, resulting in 19 publications. The results obtained show that thinking about public health policies for women with gynecological cancer means systematizing strategies for the construction of new models of relationship, behavior, expectation for women. Breaks of biomedical paradigms for the understanding of bodies, so that they can emerge as an existence beyond social control. Thus, policies and strategies for care and health promotion must be implemented in an integral way, allowing women to manifest themselves and exceed social expectations, as a being in the world and a healthy body. Prevention is the most efficient method of combating gynecological cancer, which can be easily prevented with public policies aimed at making the population aware of the importance of periodic visits to the doctor. It is believed that the present study has the potential to contribute to the theme of public policies in assisting women with gynecological cancer, as well as in the area of health education.

KEYWORDS: Public Policies, Women's Health, Gynecological cancer.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero ou câncer ginecológico é um tumor que se desenvolve a partir de alterações no colo do útero, que se localiza no fundo da vagina. Tais alterações são chamadas de lesões precursoras, são totalmente curáveis, na maioria das vezes, mas, se não tratadas, podem, após muitos anos, se transformar em câncer (INCA, 2016).

Aproximadamente 291 milhões de mulheres no mundo são portadoras do HPV, sendo que 32% estão infectadas pelos tipos 16, 18 ou ambos, são os agentes etiológicos do carcinoma cervical. Comparando-se esse dado com a incidência anual de,

aproximadamente, 500 mil casos de câncer de colo do útero, verifica-se que o câncer é um desfecho raro, mesmo na presença da infecção pelo HPV. Ou seja, a infecção pelo HPV é um fator necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento do câncer do colo do útero (INCA, 2016).

Trata-se de doença de desenvolvimento lento, que pode cursar sem sintomas em fase inicial e evoluir para quadros de sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual, secreção vaginal anormal e dor abdominal associada com queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados (INCA, 2016).

Além de aspectos relacionados à própria infecção pelo HPV (subtipo e carga viral, infecção única ou múltipla) outros fatores ligados à imunidade, à genética e ao comportamento sexual até mesmo fatores socioeconômicos parecem influenciar os mecanismos ainda incertos que determinam a regressão ou a persistência da infecção e a progressão para lesões precursoras ou câncer (INCA, 2016).

A importância epidemiológica do câncer no Brasil e sua magnitude social, as condições de acesso da população brasileira à atenção oncológica e os custos cada vez mais elevados na alta complexidade refletem a necessidade de se estruturar uma rede de serviços regionalizada e hierarquizada que garanta atenção integral à população. Os elevados índices de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero, da mama e de ovário no Brasil justificam a implantação de estratégias efetivas de controle dessas doenças que incluam ações de promoção à saúde, prevenção e detecção precoce, tratamento e de cuidados paliativos, quando esses se fizerem necessários. (BRASIL, 2013).

Em setembro de 1995, o Ministério da Saúde reconheceu a necessidade de um programa de âmbito nacional para o controle do câncer do colo do útero e para isso elaborou um estudo piloto que subsidiou a elaboração do Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero. O modelo de educação para a saúde proposto pelo Sistema Único de Saúde (SUS) visa a prevenção como estratégia principal, ao mesmo tempo em que enfoca o diagnóstico, o tratamento e a recuperação em todos os aspectos da saúde da mulher, inclusive nas neoplasias, entrando, nesse debate, a construção de estratégias de acompanhamento e intervenção: o enfrentamento às violências contra a mulher; a atenção à saúde mental; a valorização de seu saber e de suas práticas e a qualidade dos serviços prestados – condições ao acesso, adesão e sua eficácia (REIS; BRUNS, 2016).

Dado o exposto, o presente estudo objetivou refletir sobre o câncer ginecológico e suas políticas públicas envolvidas.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, no qual utilizou-se a metodologia científica de elaboração de uma revisão integrativa da literatura (RIL), cuja qual segue a sistematização das seis seguintes etapas: definição da questão norteadora e objetivos do estudo,

estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de estudos e bases de dados (fontes) e busca efetiva, coleta dos dados, análise crítica dos estudos incluídos, interpretação e discussão dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Desta forma, o presente estudo foi norteado pela questão: “Quais as reflexões e políticas públicas envolvidas na patologia do câncer ginecológico descritas na literatura científica?”.

A coleta de dados ocorreu no período de março 2019 a janeiro de 2020. A busca foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS-BIREME), nas bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Base de Dados em Enfermagem (BDENF), MedLine e *Google Scholar*, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Políticas Públicas de Saúde”, “Saúde da Mulher” e “Câncer Ginecológico”. Como literatura auxiliar, a fim de aumentar a qualidade do presente estudo, foram incluídos documentos das plataformas do Ministério da Saúde/ Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Em relação aos critérios de inclusão, foram selecionados: estudos publicados nas bases de dados selecionadas, no recorte temporal de 2014 a 2019, no formato de artigos científicos, disponíveis de forma on-line, no idioma português (do Brasil) e que abordassem a temática em foco. Como critérios de exclusão: os demais formatos de estudo/pesquisa científico/a, comodissertações e teses, e os que solicitassem qualquer tipo de investimento financeiro para leitura do estudo completo e/ou assinatura do periódico.

Em um primeiro momento, como estratégia de busca, foi utilizado o operador booleano “AND” entre os descritores citados, a fim de filtrar ainda mais os estudos. Porém, apenas foram achados dois estudos, um em português e um em alemão. Desta forma, seguiu-se com a utilização do operador booleano da seguinte forma: “Políticas Públicas de Saúde AND Saúde da Mulher”. Foram encontrados 2.482 estudos, mas após acrescentar os critérios de elegibilidade, restaram 16 estudos, dos quais, nenhum abordava especificamente o câncer ginecológico.

Na terceira etapa de busca, foi utilizada a estratégia “Políticas Públicas de Saúde AND Câncer de Colo do Útero”, foram encontrados 79 estudos. Após acrescentar os critérios de elegibilidade, restaram 18, dos quais – considerados os objetivos do estudo - foram incluídos na revisão 10, sendo 06 da LILACS, 01 da BDENF e 03 da SciELO.

Na quarta etapa, foi utilizada a estratégia “Políticas Públicas de Saúde AND Atenção à Saúde da Mulher AND Câncer”, foram encontrados 72 estudos. Após acrescentar os critérios de elegibilidade, restaram 13, dos quais nenhum foi acrescentado à revisão, considerados os objetivos do presente estudo (sendo que seis estavam duplicados).

Na quinta etapa da busca, foi utilizada a estratégia “Políticas Públicas de Saúde AND Câncer de Ovário”, foi encontrado 01 estudo, já incluído na revisão.

Dessa forma, começava a ficar claro que a busca poderia ser encerrada, vislumbrando-se, então, nessa fase, a possibilidade de aplicação do critério de saturação, bastante utilizado em estudos dessa natureza.

Ainda assim, como última etapa do processo de busca, foi utilizada a base *Google Scholar* (*Google Acadêmico*) com a estratégia: “Políticas Públicas de Saúde AND Saúde da Mulher AND Câncer Ginecológico”, foram encontrados 7.600 estudos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 26 estudos, dos quais 07 estavam duplicados (já incluídos na revisão), e foram adicionados 09.

As publicações identificadas foram submetidas à leitura dos títulos e resumos e, nesse processo, foram selecionadas as publicações que atendessem aos objetivos da pesquisa. Elas foram, ainda, submetidas a uma segunda leitura crítica para extração e preenchimento dos dados do instrumento de coleta utilizado.

Os resultados foram submetidos à análise descritiva seguida de uma conclusão, sempre com a preocupação de não perder de vista os objetivos do presente estudo.

Para o tratamento dos dados, baseou-se em Bardin (2011), o que permitiu sintetizar o conteúdo analisado. O termo análise de conteúdo designa um conjunto de técnicas de análise das comunicações visando a obter, por procedimentos sistemáticos e objetivos de descrição do conteúdo das mensagens, indicadores (quantitativos ou não) que permitam a inferência de conhecimentos relativos às condições de produção/recepção (variáveis inferidas) destas mensagens.

Como o presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, foram cumpridos os aspectos éticos que norteiam a pesquisa científica e pesquisa com seres humanos apresentadas pela Resolução n.º 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

3 I RESULTADOS

Como resultado da busca e seleção, foram selecionados 19 para compor esta revisão. A seguir (Quadro 1), suas informações sobre: autor (es), dados da publicação, título, objetivo, método e resultados.

Autor (es)	Dados da Publicação	Título	Objetivos	Método	Resultados
Ana Carolina de Oliveira, Regina Soares Pessoa, Ayla Maria Calixto de Carvalho, Rosilane de Lima Brito Magalhães.	Rev. RENE ; 15(2): 240-248, mar.-abr. 2014	Fatores de risco e proteção à saúde de mulheres para prevenção do câncer uterino	Investigar os fatores de risco e de proteção de mulheres que acessam o serviço de saúde para realização do exame preventivo de câncer de colo uterino.	Estudo quantitativo, realizado com 51 mulheres, em Teresina, PI, Brasil, em agosto de 2013.	Das mulheres, 72,5% tinham 25 a 39 anos; 66,7% casadas; e 55,0% acessaram o serviço para prevenção. Quanto aos fatores de risco, 41,2% apresentavam sobrepeso; 19,6% obesidade; e 72,5% eram sedentárias. Sobre o acesso ao serviço de saúde, 78,5% procuraram no último ano.

Luiz Antonio Teixeira	História, Ciências, Saúde – Manguinhos, v.20, n.2, abr.-jun. 2013, p.653-673.	Dos gabinetes de ginecologia às campanhas de rastreamento: a trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero no Brasil	Discutir os conhecimentos e as práticas médicas sobre o câncer de colo do útero no Brasil.	Revisão bibliográfica	Argumenta que o desenvolvimento dos conhecimentos sobre o câncer de colo do útero se relacionou simultaneamente com as transformações no conhecimento médico, o desenvolvimento da noção de que a doença deve ser vista como problema de saúde pública, a ampliação das preocupações com a saúde da mulher e as transformações do sistema de saúde brasileiro.
Ana Daniela Izoton de Sadovsky, Wanêssa Lacerda Poton, Bárbara Reis-Santos, Mara Rejane Barroso Barcelos, Inacio Crochemore Mohnsam da Silva.	Cad. Saúde Pública 31 (7) Jul 2015	Índice de Desenvolvimento Humano e prevenção secundária de câncer de mama e colo do útero: um estudo ecológico	Analisou a proporção da realização de mamografia e do exame de Papanicolau e a associação destes com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), nas 26 capitais brasileiras e Distrito Federal, em 2011, com dados do VIGITEL.	Estudo ecológico utilizando como unidade amostral as capitais brasileiras e o Distrito Federal com base nos dados secundários obtidos do VIGITEL. Telefônico no ano de 2011.	Houve forte correlação positiva entre IDH e as proporções desses exames ($r = 0,52$ e $0,66$ para realização de mamografia em algum momento da vida e nos últimos dois anos e $r = 0,66$ e $0,71$ para realização do Papanicolau em algum momento da vida e nos últimos três anos, respectivamente
Josiane Bizzi Schlemmer, Livia Gelain Castilhos, Suzinara Beatriz Soares de Lima	Saúde (Santa Maria), Suplemento - Artigos de revisão, p. 53-62, julho, 2016.	Políticas Públicas e a atuação dos gestores frente ao câncer de mama e do colo uterino	Descrever sobre as políticas públicas nas neoplasias de mama e do colo uterino, assim como a atuação dos gestores nestes cânceres.	Revisão narrativa da literatura, realizada nas bases de dados: SciELO, PubMed e LILACS.	Foram selecionados 42 artigos, datados de 1984 a 2014. Os descritores utilizados foram: neoplasia de mama, neoplasia do colo do útero, políticas públicas e gestor de saúde. Foi possível observar que as produções científicas buscam orientar a população sobre a promoção, a prevenção e o tratamento do câncer de mama e do colo uterino, através de políticas públicas. Mostram também as responsabilidades dos gestores do SUS na condução das ações nesta área.
Raphael Mendonça Guimarães; Camila Drummond Muzi; Moema de Poli Teixeira; Sonoe Sugahara Pinheiro.	R.Pol.Públ, São Luís, v.20, n1, p. 35-50, jan./jun.2016.	A transição da mortalidade por cânceres no Brasil e a tomada de decisão estratégica nas políticas públicas de saúde da mulher	Descrever a evolução da transição da mortalidade por cânceres no Brasil e a tomada de decisão estratégica nas políticas públicas de saúde da mulher.	Revisão bibliográfica	Observa-se que os estados brasileiros possuem muita heterogeneidade com relação aos indicadores sociais e à mortalidade pelos dois cânceres, e parece haver um padrão entre a condição socioeconômica e a mortalidade por câncer de mama e de colo do útero.

<p>Maria Cristina Traldi, Priscila Galvão, Sirlei Siani de Moraes, Márcia Regina Campos da Costa Fonseca</p>	<p>Cad. Saúde colet. vol.24 no.2, Apr./June 2016</p>	<p>Demora no diagnóstico de câncer de mama de mulheres atendidas no Sistema Público de Saúde</p>	<p>Estabelecer o tempo decorrido (em dias) entre a suspeita e o diagnóstico do câncer de mama, subdividindo os intervalos entre os eventos: consulta médica na atenção básica; mamografia ou ultrassonografia; consulta médica especializada; biópsia; consulta médica para conclusão do diagnóstico.</p>	<p>Estudo descritivo e seccional, realizado com 45 mulheres atendidas em um serviço público de saúde, com diagnóstico de câncer de mama efetivado em 2013.</p>	<p>A média da demora foi de 142,6 ± 10,1 dias (12-451), com 60% dos diagnósticos efetivados entre 120 e 180 dias, e chance de efetivação do diagnóstico em até 60 dias para 8,9% da amostra.</p>
<p>Maria Emília S. P. Ramos, Jaqueline Jesus Sanchez, Lidiane Assis dos Santos</p>	<p>Contemporânea, v. 5, n. 1, p.5-15, Jan./Jun. 2016</p>	<p>A ação das políticas públicas na prevenção do câncer de colo do útero e mama na atenção básica em Salvador-BA</p>	<p>Identificar a atuação do enfermeiro na prevenção do câncer de colo de útero e mama, a partir das políticas públicas de saúde da Atenção Básica na cidade de Salvador-BA, no ano de 2012/2013.</p>	<p>Estudo realizado com uma abordagem qualitativa descritiva.</p>	<p>A rotina do profissional de Enfermagem não está organizada o suficiente para atender todas as necessidades da saúde da mulher. A má condição das estruturas físicas, na maioria das unidades, somado a carência de informação técnica e científica dos enfermeiros acabam impossibilitando a efetividade do Serviço.</p>
<p>Isabelle Ribeiro Barbosa, Dyego Leandro Bezerra de Souza, María Milagros Bernal, Iris do Céu Clara Costa</p>	<p>Ciênc. Saúde colet. 21 (1) Jan 2016</p>	<p>Desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano 2030</p>	<p>Analisar a tendência temporal da mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil e calcular uma projeção até o ano de 2030.</p>	<p>Estudo ecológico de série temporal, baseado em dados secundários coletados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).</p>	<p>Para o Brasil, a tendência é de redução (APC = 1,7% IC95%-2,2; -1,1 p < 0,05), sendo significativa nas regiões centro oeste (APC = -1,3% ao ano), sudeste (APC = -3,3%) e sul (APC = -3,9%). As regiões norte e nordeste apresentam tendência de estabilidade. Os estados do Acre (APC = -6,5%) e Rio Grande do Sul (APC = -4,1%) apresentaram as maiores tendências de redução. Na análise das projeções de mortalidade, haverá uma redução das taxas no Brasil a partir do primeiro período projetado, sendo mais marcante para a região sul.</p>
<p>Luana Tais Hartmann Backes, Adelina Mezzari, Luciane Noal Calil</p>	<p>R. Eletr. de Extensão, v. 13, n. 21, p.56-67, 2016</p>	<p>População feminina atendida no SUS e prevalência de alterações citológicas no colo do útero.</p>	<p>Rastrear uma população de mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e verificar a prevalência, de alterações citológicas no colo do útero.</p>	<p>Busca retrospectiva dos exames SUS, de citologia cervicovaginal realizados no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011. A coleta dos dados foi realizada a partir dos laudos laboratoriais.</p>	<p>No período do estudo foram realizados 62280 exames do SUS, com 2049 (3,3%) de laudos positivos para algum tipo de lesão, sendo observada uma alta prevalência 36,99% de alterações citológicas no colo do útero. Este índice é preocupante, o que permite concluir sobre a necessidade de estabelecer uma política de prevenção à saúde de todas as mulheres no nosso país.</p>

<p>Mario Jorge Sobreira da Silva; Fernando Lopes Tavares de Lima; Gisele O'Dwyer; Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro</p>	<p>Revista Brasileira de Cancerologia 2017; 63(3): 177-187</p>	<p>Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a Criação do Sistema Único de Saúde</p>	<p>Analisar as contribuições das legislações para a evolução da política de atenção ao câncer no Brasil no período pós-SUS (1990-2017).</p>	<p>Estudo descritivo utilizando a Teoria da Estruturação de Giddens para análise dos dados. As fontes de dados foram as legislações sobre a atenção ao câncer no Brasil, disponíveis nos sites eletrônicos governamentais, publicadas entre setembro/1990 e abril/2017.</p>	<p>Foram incluídas e analisadas 220 normativas, sendo seis referentes à fase de definição, 70 na fase de organização, 85 na fase de expansão e 59 na fase de integração. Quanto à finalidade, 76 eram regras estruturantes, 14 tratavam de habilitação/credenciamento, 50 versavam sobre financiamento e 100 referiam-se a protocolos/tecnologias. Ao longo do tempo, o número de regras publicadas oscilou, dependendo da categoria</p>
<p>Ana Vannise de Melo Gomes, DanyloRafael Costa Silva, Maria Augusta Amorim Franco de Sá, Maria da Conceição Barros Oliveira, Nayla Andrade Barboza, Priscyla Maria Vieira Mendes</p>	<p>Rev. Interd. Ciên. Saúde, v. 4, n.1, p. 26-35, 2017</p>	<p>Políticas públicas de atenção à saúde da mulher: uma revisão integrativa</p>	<p>O objetivo do presente estudo foi avaliar as evidências disponíveis em periódicos, por meio de uma revisão integrativa sobre as políticas públicas de atenção à saúde da mulher no Brasil e suas principais vertentes.</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>Destes, após a análise de seus títulos e resumos, dentro dos critérios preestabelecidos pela presente revisão, foram selecionados 8 artigos para análise.</p>
<p>Carolina Terumi Tsuchiya, Tatiana Lawrence, Mariana Stutz Klen, Roberta Arinelli Fernandes, Marcia Regina Alves</p>	<p>J Bras Econ Saúde 2017;9(1): 137-47</p>	<p>O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher</p>	<p>Apresentar as ações e programas voltadas à saúde da mulher com câncer de colo de útero.</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>É sabido que o CCU possui bom prognóstico quando diagnosticado em fases precoces, e diversos programas foram desenvolvidos com esse foco. Esses programas conseguiram alcançar um aumento do acesso da população ao teste de Papanicolau, porém, em análise dos últimos cinco anos, o patamar de cobertura se manteve estável. Embora a taxa de cobertura esteja estável, ela é considerada alta, em torno de 83%. Apesar disso, pesquisas apontam que a grande maioria da população brasileira (mais de 70%) ainda continua sendo diagnosticada em fases avançadas da doença, o que impacta diretamente e de forma negativa no prognóstico.</p>
<p>Tais Tovani Sanches, Thaliany Siqueira-Oliveira, Cristina Papp-Moretti, Marcos Roberto Tovani Palone, Gilberto Hishinuma</p>	<p>Rev. Fac. Med. 2017 Vol. 65 No. 1: 115-20</p>	<p>Fatores de risco e proteção à saúde de mulheres para prevenção do câncer uterino</p>	<p>Realizar uma revisão/atualização crítica acerca da evolução e princípios do sistema de saúde público brasileiro diante da situação atual para a prevenção do câncer de colo uterino em mulheres jovens e adolescentes.</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>Não aparece no artigo os itens resultados e discussão.</p>

<p>Griselda B. Trindade, Sandra A. Manenti, Priscyla W. Simões, Kristian Madeira</p>	<p>Medicina (Ribeirão Preto, Online.) 2017;50(1):1-10</p>	<p>Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero e sua periodicidade em um município de Santa Catarina</p>	<p>Conhecer a prevalência dos resultados alterados dos exames preventivos para câncer do colo do útero e a sua regularidade na coleta.</p>	<p>Estudo observacional, transversal e retrospectivo. Foram estudadas 3.425 mulheres usuárias do Sistema Único de Saúde e 9.436 exames citopatológicos de novembro de 2003 a janeiro de 2014</p>	<p>A mediana da idade foi de 35 anos (25,0 - 46,0, percentil 25 a 75%). No primeiro exame citopatológico, 2,7% das mulheres apresentaram alterações em células epiteliais. As Células escamosas atípicas de significado incerto (ASC-US) (n=54; 1,7%) e as lesões intraepiteliais de baixo grau (LIEBG) (n=24; 0,7%) foram as mais frequentes. Ao longo do período observado houve 87 novas alterações citopatológicas, totalizando 173 exames alterados em 9.436 analisados. Quanto a regularidade, 58,5% pacientes repetiram a segunda coleta.</p>
<p>José Gilmar Costa Santos e Julia Maria Gonçalves Dias</p>	<p>Rev Med Minas Gerais 2018; 28: e-1982</p>	<p>Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil</p>	<p>Apresentar o histórico e fatores que influenciam na vacinação (e sua adesão) contra o HPV e seus desfechos, incluindo o câncer de colo do útero.</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>O Brasil utiliza a vacina quadrivalente para meninas de 09 a 14 anos de idade e, incorporados em 2017 à população alvo da cobertura vacinal, meninos de 12 a 13 anos de idade também devem ser vacinados. A inserção da vacina quadrivalente no calendário nacional de vacinação marca uma estratégia de prevenção importante contra a infecção persistente e doenças causadas pelos tipos virais específicos da vacina, porém, isso reforça a necessidade de estudos de seguimento populacional para possibilitar o conhecimento do seu verdadeiro impacto para a saúde pública nacional.</p>
<p>Priscila Guedes de Carvalho, Gisele O'Dwer, Nádia Cristina Pinheiro Rodrigues</p>	<p>Saúde em debate 42 (118) Jul-Sep 2018</p>	<p>Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino</p>	<p>Analisar as trajetórias na assistência das mulheres residentes no Município do Rio de Janeiro diagnosticadas com câncer de colo uterino que foram encaminhadas para tratamento em unidade de referência na atenção oncológica.</p>	<p>Estudo de caráter qualitativo e quantitativo, sendo desenvolvido em duas fases. A primeira teve como propósito avaliar, por meio da revisão de prontuários, se a primeira intervenção terapêutica ocorreu em tempo oportuno a partir da data do diagnóstico.</p>	<p>Observou-se que 88% dos tratamentos se iniciaram após o prazo de 60 dias e que 65,5% das mulheres foram diagnosticadas com doença avançada. A média para início de tratamento foi de 115,4 dias.</p>

<p>Juliana Nascimento Viana, Rosana Pimentel Correia Moysés, Thais Tiberly Espir, Gabriela Amaral de Sousa, José Fernando Marques Barcellos, Maria da Graça Pereira Alves.</p>	<p>Medicina (Ribeirão Preto, Online) 2019;52(2):110-20</p>	<p>Determinantes sociais da saúde e prevenção secundária do câncer do colo do útero no Estado do Amazonas, Brasil</p>	<p>Conhecer os determinantes sociais de saúde associados com a prevenção secundária do câncer do colo do útero no período de 2010 a 2014.</p>	<p>Estudo ecológico, transversal-descriptivo.</p>	<p>Baixa cobertura do exame Preventivo do câncer do colo do útero para mulheres de 25 a 64 anos, sendo a faixa etária com menor adesão ao rastreo, a de 60 a 64 anos. A média de analfabetismo feminino na idade de 25 anos ou mais, no Estado, foi de 25,01%, e este indicador apresentou correlação com a baixa cobertura do exame preventivo para o câncer do colo do útero em todos os anos. A pouca cobertura da Estratégia Saúde da Família também se associou a baixa adesão ao rastreo. Além disso, a Proporção de Municípios com Amostras Insatisfatórias dos exames citopatológicos apresentou-se acima da meta preconizada pelo Ministério da Saúde.</p>
<p>Caroline Ribeiro Pereira Favaro, Lais Corsino Durant, Tatiane da Silva Vaz Paterra, Marislei Sanches Panobianco, Thais de Oliveira Gozzo.</p>	<p>Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro 2019;9:e3253</p>	<p>Perfil epidemiológico de mulheres com câncer de colo de útero tratadas em hospital terciário</p>	<p>Caracterizar o perfil epidemiológico das mulheres com câncer de colo uterino atendidas em um hospital de referência em oncologia.</p>	<p>Analisaram-se 906 casos de câncer de colo de útero, atendidos no período de 2000 a 2013. Foram utilizados os testes Qui-quadrado e Kruskal-Wallis, para a comparação das variáveis; para a análise dos tempos, foi utilizado o teste de Mann – Whitney e, para sobrevida, foram construídas curvas de Kaplan-Meier e comparadas via teste Log- Rank.</p>	<p>Das 906 mulheres analisadas, 68,6% possuíam ensino fundamental; 39,6% foram diagnosticadas em estágio clínico 0. O cruzamento entre escolaridade e estadiamento apontou que, no estágio 0 34,8%, possuíam ensino fundamental ou médio. A sobrevida global em cinco anos foi 56,5% e os casos diagnosticados em estágios avançados foram responsáveis pelo maior número de óbitos.</p>
<p>Camila Beatriz Alves da Rocha, Jakeline Weigert da Cruz, Jânia Cristiane de Souza Oliveira</p>	<p>Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental, online 2019 jul/set 11(4): 1072-1080</p>	<p>Insegurança nas ações de controle do câncer de colo uterino: atuação do enfermeiro na estratégia de saúde da família.</p>	<p>Analisar as ações de controle do câncer de colo uterino (CCU) desenvolvidas pelo enfermeiro na Estratégia de Saúde da Família (ESF) em um município da região sul de Mato Grosso.</p>	<p>Estudo realizado com uma abordagem qualitativa descritiva.</p>	<p>A análise dos dados resultou em duas categorias denominadas: "a insegurança na realização do exame Papanicolau" e "ações de controle do CCU".</p>

Quadro 1. Estudos selecionados. São Paulo, SP, Brasil, 2014-2019

Em relação às datas das publicações, verifica-se que 2016 foi o ano de maior número, com 06; seguido de 2017 com 05; 2019 com 03, 2018 e 2015 com 02 e 2014 com 01. Na linha “Método”, observam-se a metodologia científica aplicada em cada um dos estudos selecionados, sendo: 08 estudos descritivos resultantes de pesquisa de campo, 05 revisões

de literatura (integrativa e narrativa), 03 estudos ecológicos, 01 estudo observacional retrospectivo, 01 comparativo de natureza quantitativa e 01 pesquisa documental.

4 | DISCUSSÃO

O estudo de Silva *et al.*, (2017) analisou 220 normativas sobre políticas relacionadas ao câncer. Este estudo mostrou que houve uma maior atenção à doença de 1990 até os dias atuais. O interesse é trazido pela importância epidemiológica que o câncer representa diante do crescimento populacional. Muitos casos surgem todos os dias e são necessárias mais políticas voltadas ao tema, com as ações governamentais tendo lugar de destaque nas agendas para estar em consonância com a importância epidemiológica da doença.

Para Guimarães *et al.*, (2016), os estados brasileiros não possuem igualdade quanto à assistência ao câncer. Há uma certa heterogeneidade que influencia na tomada de decisão dos profissionais que se colocam diante de um significativo número de pessoas que estão vivenciando a doença, com dificuldades de acesso ao tratamento adequado. Destacam que é imprescindível realizar uma avaliação quanto ao planejamento dessa acessibilidade.

Gomes *et al.*, (2017) comentam a fragilidade de mulheres sem acesso ao tratamento, como já citado aqui, e discutem as várias situações de vulnerabilidade em que as mulheres se encontram pela falta de orientação, assistência, acompanhamento e até de apoio governamental em muitas regiões do país. Destacam que as políticas públicas devem investir mais em prevenção, orientação, e divulgação de casos que possam alertar a população feminina.

Conforme Shlemmer *et al.*, (2016), a atuação de gestores deve ser obrigatoriamente revista, de forma a destacar o papel de cada uma diante das políticas públicas que envolvem o câncer nas mulheres. Os planejamentos devem contar com parcerias para que as execuções de ações sejam efetivas. Desta forma, pensa-se na importância de melhorar a qualidade de vida das mulheres e alertá-las sobre a importância da prevenção.

Tsuchiya *et al.*, (2017) para os autores, pelo rastreamento mais efetivo, foi possível ter mais mulheres realizando o Papanicolau, sendo que esta cobertura já chegou em aproximadamente 83%. Outro avanço importante foi a vacina anti-HPV que hoje consta do calendário de vacinação. Entretanto, quando o foco são os protocolos para saúde coletiva, comparado com outros países, ainda há uma importante defasagem de atendimento e o câncer se propaga em muitas regiões do país, onde é dificultado o acesso à detecção precoce.

Segundo Sanches *et al.*, (2017) o câncer de colo uterino tem números importantes e alarmantes e as mulheres mais jovens devem ser atingidas pelas políticas públicas a fim de que possam conscientizar-se da importância de conhecer e procurar assistência enquanto jovem. Nesta perspectiva, estudos mostram que é necessária uma reestruturação quanto à

prevenção e às formas de divulgação pelo Sistema Único de Saúde. A reestruturação deve ter como foco mulheres jovens, de 10 a 24 anos, nos programas de diagnóstico, pois os números evidenciam que a vida sexualmente ativa está cada vez mais precoce e, então, só assim serão obtidos resultados significativos na redução da doença (TRALDI *et al.*, 2016).

O estudo de Viana *et al.*, (2019) indica que a baixa cobertura do exame preventivo do câncer do colo do útero no estado do Amazonas está associada ao Determinante Social de Saúde (DSS) da região que se caracteriza pela insuficiente informação sobre o exame; sentimentos de medo e vergonha; a demora no resultado; a falta de interesse e tempo para a realização e a dificuldade de acesso ao serviço de saúde.

Viana *et al.*, (2019) mostram que o fortalecimento da Atenção Primária à Saúde e a construção de uma rede organizada de rastreamento do câncer do colo do útero - pensando em estratégias sensíveis à realidade amazônica para convocação das mulheres e criando um sistema não oportunístico - deveria ser uma das prioridades das políticas públicas nos municípios do Estado, uma vez que essa é a porta de entrada das mulheres no Sistema de Saúde, bem como o principal espaço para a realização de ações de educação em saúde e do exame preventivo para o câncer do colo do útero.

Santos (2018) argumenta que as estratégias de prevenção da infecção pelo HPV configuram metodologias importantes para reduzir os índices de morbimortalidade associados ao HPV, uma vez que a infecção pelo papilomavirus humano (HPV) está associada a diversas lesões cutaneomucosas, como câncer de colo de útero, vagina, vulva, ânus, laringe, orofaringe e verrugas genitais, sendo o carcinoma invasivo do colo uterino o seu principal desfecho.

Contribuindo com esta temática, Sadovsky *et al.*, (2015) apresentam um estudo ecológico, por meio da realização da mamografia (50 e 69 anos) e do exame de Papanicolau (25-64 anos) e a associação destes exames com o IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) nas capitais brasileiras e no Distrito Federal no ano de 2011.

O autor destaca, ainda, que a proporção de mamografia em algum momento da vida esteve acima de 70% para todas as capitais estudadas.

Entretanto, poucas capitais atingiram a meta de 80% para o Papanicolau, tanto para a realização em algum momento da vida como nos últimos três anos, e que umas das formas de melhorar esses dados seria a promoção de políticas públicas que incentivassem o desenvolvimento socioeconômico das cidades brasileiras, propiciando o aumento da cobertura desses exames (SADOVSKY *et al.*, 2015).

Oliveira *et al.*, (2014) ao investigar os fatores de risco e de proteção de mulheres que acessam o serviço de saúde para realização do exame preventivo de câncer de colo uterino, por meio de um estudo quantitativo realizado com 51 mulheres no estado de Teresina - mostrou que das mulheres entrevistadas 72,5% tinham 25 a 39 anos; 66,7% casadas; e 55,0% acessaram o serviço para prevenção. Neste mesmo estudo também foi investigado

a presença de fatores de risco a saúde, tendo destaque o consumo de bebidas alcóolicas, o tabagismo, sobrepeso, obesidade e sedentarismo.

Em relação às políticas e legislações vigentes, no Brasil, o câncer de colo de útero, durante longo tempo, mereceu pouca atenção dos especialistas. De meados do século XIX ao início do XX, eram raros os artigos sobre a enfermidade nos periódicos médicos do país. Nessa época, as chances de cura eram praticamente nulas, limitando-se aos casos de tumores localizados e ainda em estágio inicial. Os demais, principalmente quando o mal já havia se espalhado para outros tecidos e órgãos, eram geralmente considerados incuráveis (TEIXEIRA, 2013).

A atuação do Instituto Nacional de Câncer no Distrito Federal e as ações em âmbito regional patrocinadas por hospitais e ligas caracterizaram as iniciativas de controle do câncer no Brasil até a década de 1960. Outra instituição relevante desse período, que atuou na elaboração de campanhas contra o câncer ginecológico, foi o Hospital Aristides Maltez, da Bahia. Pertencente à Liga Baiana de Combate ao Câncer, o hospital, no início, adotava a colposcopia como primeiro exame (TEIXEIRA, 2013).

A fim de dinamizar o rastreamento e aumentar a cobertura, a coleta de Papanicolau era feita por profissionais de saúde sem formação médica, alocados em unidades criadas para este fim, em postos municipais e estaduais de saúde (INCA, 2016).

Em 1984, foi implantado o Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM), que previa que os serviços básicos de saúde oferecessem às mulheres atividades de prevenção do câncer do colo do útero. A principal contribuição desse Programa foi introduzir e estimular a coleta de material para o exame citopatológico como procedimento de rotina na consulta ginecológica. Esta foi a primeira ação de âmbito nacional do Ministério da Saúde para prevenção do câncer do colo do útero (INCA, 2017).

A manutenção das altas taxas de mortalidade por câncer do colo útero levou o Ministério da Saúde a elaborar, ao longo de 1996, um projeto-piloto designado “Viva Mulher”, dirigido a mulheres com idade entre 35 a 49 anos. Com base nessa experiência, as ações foram expandidas, em 1998, para todo o Brasil, com a publicação da Portaria n.º 3.040/MS - Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero, com a adoção de estratégias para a estruturação da rede assistencial e com o estabelecimento de um sistema de informações para o monitoramento da doença (INCA, 2016).

A coordenação do programa foi transferida para o INCA por meio da Portaria n.º 788/MS, de 23 de junho de 1999. Foi também nesse ano que foi instituído o Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (Siscolo) como componente estratégico no monitoramento e gerenciamento das ações (INCA, 2016).

Avançando dentro das políticas voltadas ao câncer ginecológico, em 2005, foi lançada a Política Nacional de Atenção Oncológica, que estabeleceu o controle dos cânceres do colo do útero e de mama como componente fundamental a ser previsto nos planos estaduais e municipais de saúde. A importância da detecção precoce dessas neoplasias foi reafirmada

no Pacto pela Saúde em 2006, por meio da inclusão de indicadores específicos na pactuação de metas com estados e municípios. A Política Nacional de Atenção Oncológica também orientou a estruturação de ações de prevenção aos cuidados paliativos para o câncer, e foi atualizada em 2013, dando ênfase à inclusão de seu controle no contexto das doenças crônicas.

Com base nesta trajetória histórica das políticas voltadas ao câncer ginecológico, vê-se que, a partir de 2011, foi reafirmada a priorização do controle do câncer do colo do útero, com o impulso do governo federal propondo ações para o fortalecimento da rede de prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer.

A vacinação contra o papiloma vírus (HPV), instituído pelo Ministério da Saúde por meio do programa Nacional de Imunizações (PNI), em 2014, foi um avanço. Mas ainda existem desafios para reduzir o número de mulheres com câncer do colo do útero e a mortalidade pela doença, especialmente nas áreas mais pobres e com menor acesso a serviços de saúde.

Por isso é preciso refletir sobre o que foi feito no Brasil para o controle do câncer do colo do útero e quais as necessidades atuais, tanto para o controle da doença, quanto para o acesso e cobertura dos níveis de atendimento : em postos de saúde (Papanicolau e vacina do anti- HPV), em serviços de referências (necessidade de fazer a colposcopia) e em hospitais de referência (se a mulher for diagnosticada com câncer de colo do útero, poderá ser tratada com cirurgia, quimioterapia e radioterapia).

A legislação referente a esta vertente está na Portaria n.º 2.436, de 21 de setembro de 2017, a qual aprova e define diretrizes para a Política Nacional de Atenção Básica, revogando a Portaria n.º 2.488 de 21 de outubro de 2011. Em um de seus fundamentos e diretrizes, a legislação menciona possibilitar o acesso universal e contínuo a serviços de saúde de qualidade e resolutivos, caracterizados como a porta de entrada aberta e preferencial da rede de atenção, acolhendo os usuários e promovendo a vinculação e corresponsabilização pela atenção às suas necessidades de saúde (BRASIL, 2013).

Portanto, é indispensável intensificar as políticas de saúde voltadas à mulher com câncer ginecológico, de forma que nos aprimoremos em: informação confiável, atual e de fácil compreensão sobre a doença; superação do medo e do preconceito em relação ao câncer, ao exame preventivo e à vacina contra o HPV; profissionais de saúde comprometidos e capacitados para oferecer atendimento de qualidade; acesso aos serviços de saúde para fazer o exame preventivo, diagnosticar e tratar as lesões precursoras sem demora; garantia da qualidade dos exames de diagnóstico e tratamento; início do tratamento do câncer em 60 dias após a confirmação do diagnóstico; atenção humanizada e respeito à autonomia, à dignidade e à confidencialidade, em todas as etapas; cuidados paliativos para o controle dos sintomas e o suporte social, espiritual e psicológico da mulher acometida e de sua família (BRASIL, 2013).

Em um estudo realizado em uma unidade de Estratégia de Saúde da Família na cidade de Turvo, em Santa Catarina, foram analisados exames citopatológicos de rastreamento do câncer do colo do útero, que devem ser realizados de 3 em 3 anos após duas vezes consecutivas com resultado negativo para alterações epiteliais e malignidade, e os autores identificaram que apenas 62,6% das mulheres retornaram após a segunda coleta, o que demonstra uma grande fragilidade na adesão do paciente em relação às orientações fornecidas pela equipe de saúde e/ou à uma orientação ineficaz (TRINDADE *et al.*, 2017).

Dados obtidos por Backes, Mezzari e Calil (2016) mostram que no exame de controle, na segunda coleta - seis meses após a primeira - mais da metade das mulheres não compareceu, mesmo após o contato direto entre profissional da saúde e paciente.

Ao analisar o perfil das mulheres no Brasil portadoras de câncer de colo do útero reafirma-se a questão da importância da educação em estudo realizado a partir dos Registros Hospitalares de Câncer do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo, com 906 casos. Destes, 98 mulheres eram analfabetas, 374 com ensino fundamental completo, 245 com ensino fundamental incompleto, 140 com ensino médio, 28 com ensino superior. E, 21 mulheres ignoraram a pergunta sobre a idade/ escolaridade, por falta de conhecimento e/ou por vergonha (FAVARO *et al.*, 2019).

O nível de escolaridade está intimamente relacionado à situação socioeconômica do indivíduo. Segundo Barbosa *et al.*, (2016), sendo o Brasil um país muito grande e com grande disparidade de distribuição de renda, em relação aos óbitos ocasionados por câncer de colo do útero as regiões urbanas mais desenvolvidas (Sul e Sudeste) possuem uma menor incidência quando comparadas às regiões rurais no Norte e Nordeste. Lembrando que o dado aumento possui implicações estruturais e de logística, com ausência de sistemas de saúde para atender à população, equipamentos e locais adequados para a realização de exames, sendo que, por muitas vezes, os profissionais não conseguem chegar aos locais.

A partir da Resolução nº 381/2011 do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) - que regulamenta a execução da coleta do material cervical para exame de colpocitologia oncocítica através do Papanicolau e a elaboração do esfregaço - o enfermeiro ganha destaque nas ações preventivas e de rastreamento do câncer de colo de útero. Porém, como verificado em um estudo realizado na região do Mato Grosso com 12 enfermeiros da equipe de Estratégia de Saúde da Família, ainda há muita insegurança na realização do procedimento. Aponta-se que, por mais que a Resolução COFEN garanta a autonomia e liberdade do profissional enfermeiro na realização do procedimento Papanicolau, é preciso ser capacitado e habilitado para isso. E não houve qualquer estratégia de educação continuada para os profissionais da referida Unidade, configurando-se, aí, também, uma falha nas políticas de saúde no monitoramento do atendimento que é realizado pelas equipes de saúde (ROCHA *et al.*, 2019).

Um grande fator que influencia na falta de conhecimento para realização dos exames, por parte do enfermeiro, é a formação na Graduação, onde a carga horária reduzida de disciplinas e falta de qualificação dos professores, não propiciam a formação necessária para atuar na Saúde Pública, setor no qual o enfermeiro possui maior autonomia quando comparada à rede privada de assistência à saúde. Políticas públicas, sob responsabilidade do Ministério da Educação e Cultura (MEC), poderiam alterar a grade dos Cursos, aumentando o tempo do aluno na formação e garantindo que ele saia devidamente treinado para atuar de acordo com a lei do Exercício Profissional de Enfermagem, com suas atribuições e habilidades (ROCHA *et al.*, 2019).

Quando falamos em educação em saúde a falta de capacitação de gerenciamento pelos responsáveis pelas unidades de saúde confere um obstáculo para a assistência adequada. Estudo de 2018 apresenta que a taxa de exame colpocitológico aumentou nos últimos anos, porém, não foi o suficiente para a redução da taxa de mortalidade pelo câncer de colo do útero. Afirma-se que a taxa de mortalidade se deve ao diagnóstico tardio, que é resultado da baixa quantidade e qualidade de serviços oncológicos adequados prestados à população, justificados pela dificuldade dos gestores em estabelecer um fluxo de assistência que garanta a cobertura e encaminhamento das mulheres em caso de exame alterado, além da pouca capacidade que o sistema oferece em relação à grande demanda da população (CARVALHO *et al.*, 2018).

Um dado que merece atenção diz respeito à desistência de tratamento mesmo com as consultas e procedimentos agendados. Isto ocorre, muitas vezes, pela distância, pois com frequência não há agenda disponível na unidade que a mulher está acostumada a frequentar - com a equipe de saúde já conhecida e com vínculo criado. Neste caso, a paciente é encaminhada à outra unidade, o que se torna inviável para ela, considerada sua rotina pessoal e/ou profissional, além da insegurança de ir à um local novo, com equipe nova, para receber os cuidados numa área íntima. Destaca-se que a paciente que reage desta forma, na maioria das vezes, não recebeu uma orientação adequada e nem acolhimento foi feito da forma correta (CARVALHO *et al.*, 2018; RAMOS *et al.*, 2016).

Ao nomear esta categoria como “Necessidade de mudança é necessidade de educação” a proponente pretendeu instaurar uma continuação da primeira categoria “Políticas públicas voltadas às mulheres com câncer ginecológico no Brasil: panorama atual e necessidades futuras”, pois verificou-se, no presente estudo, que todas as falhas nos processos de adesão, controle/monitoramento, erro ou insegurança da mulher e do profissional, falta de conhecimento e formação na graduação em enfermagem são passíveis de solução com a implementação de medidas educativas para as três esferas: paciente, profissional e gestor público.

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Políticas e programas de saúde da mulher devem ter como meta, além da prevenção, a qualidade de vida após o tratamento do câncer ginecológico, inclusive visando o processo de trabalho das equipes de atenção básica, a fim de que seja possível atender à mulher em seu local de moradia ou trabalho, facilitando o acesso por meios geográficos. Além disso, é fundamental promover o acolhimento por meio de ações específicas, sem julgamentos que afetem os direitos femininos, com foco não apenas na saúde de um corpo físico, mas tendo a compreensão do contexto socioeconômico e das dimensões psicológicas do processo.

É fundamental que as políticas públicas de saúde da mulher também sejam pensadas considerando-se as questões do gênero, trabalhando os sentidos do feminino e seu empoderamento para, a partir de então, direcionar a estratégia de saúde mental, passível de atenção básica e humanização. Tais atitudes ressignificariam o corpo feminino como um *locus* de promoção a saúde e não meramente como um “local de doença”.

Pensar em políticas públicas de saúde da mulher com câncer ginecológico significa sistematizar estratégias para a construção de novos modelos de relação, de comportamento, de expectativa para com o feminino. Rupturas de paradigmas biomédicos para a compreensão dos corpos, a fim de que estes possam emergir enquanto existência para além do controle social. Assim devem ser efetivadas as políticas e as estratégias do cuidado e da promoção de saúde de forma integral, permitindo que a mulher possa se manifestar e ultrapassar as expectativas sociais, como “um ser no mundo e um corpo saudável”.

Pensar no câncer ginecológico significa incentivar as mulheres a realizar o exame preventivo (sendo que a faixa etária preconizada pelo Ministério da Saúde é de 25 a 59 anos) principalmente aquelas com mais de 35 anos que nunca realizaram este exame, que são as mais vulneráveis. Outro aspecto a ser considerado é a relevância do retorno ao médico e a busca dos resultados, uma vez que é alto o índice de mulheres que não comparecem à consulta de retorno, seja pela falta de acolhimento por parte do serviço básico de saúde, seja em razão da alta demanda.

Verificou-se que o perfil socioeconômico e o nível de escolaridade das mulheres afetam diretamente a adesão às orientações de rastreamento e ao tratamento. A região em que residem é outro aspecto que se mostrou da maior importância, pois as mulheres das regiões rurais do país possuem uma alta taxa de incidência de câncer de colo do útero, além da mortalidade, por falta de adesão ou por dificuldades de acesso aos serviços de saúde.

No que tange à educação propriamente dita, foram observados fatores de extrema relevância, tais como: o baixo nível de escolaridade das mulheres; falta de capacitação da equipe de enfermagem para a realização do procedimento de coleta e esfregado do material cervical; falta de incentivo das unidades públicas de saúde em relação à educação

continuada, não apenas à equipe de enfermagem, mas para toda a equipe multidisciplinar de saúde; falta de protocolos para estabelecer um padrão de procedimentos; falta de subsídios para tomada de decisão por falta de conhecimento e insegurança dos profissionais de saúde; falta de conhecimento e habilidades de gerenciamento por conta dos gestores das unidades de saúde para conseguir estabelecer um fluxo adequado de monitoramento e encaminhamento das pacientes com suspeita e/ou confirmação de câncer de colo do útero; e falta de políticas públicas de valorização do profissional e da população com estratégias para o serviço de saúde conseguir atender às demandas rurais, seja do indivíduo que necessita da assistência, mas também da logística para o profissional conseguir chegar ao local de trabalho.

E ações de curto prazo, tais como: garantia do diagnóstico correto e realização do tratamento preciso, acesso fácil e ágil aos serviços, flexibilidade para marcar e remarcar consultas e rapidez no atendimento são meios de se garantir os cuidados em saúde da mulher em sua integralidade, conforme preconizado pelo Sistema Único de Saúde.

Sintetizando: a prevenção é o método mais eficiente de combate ao câncer ginecológico, que pode ser facilmente prevenido com políticas públicas voltadas à conscientização da população sobre a importância da visita periódica ao médico. Além disso, medidas como a vacinação antes do início da vida sexual ativa são de extrema relevância. E é primordial que o profissional enfermeiro seja bem formado para atuar nessa área, com ações de promoção da saúde, realização de exames citopatológicos qualificados e estímulo ao autocuidado.

REFERÊNCIAS

BACKES, L. T. H.; MEZZARI, A.; CALIL, L. N. População feminina atendida no SUS e a prevalência de alterações citológicas no colo do útero. **Revista Eletrônica de Extensão**, v. 13. n. 21, p.56-67, 2016. Disponível em: <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/extensio/article/view/1807-0221.2016v13n22p56/31715>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

BARBOSA, I. R.; SOUZA, D. L. B.; BERNAL, M. M.; COSTA, I. C. C. desigualdades regionais na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: tendências e projeções até o ano de 2030. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 21, n. 1, Jan. 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csc/2016.v21n1/253-262/es/>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011, 229 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013. 124 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 13).

CARVALHO, P. G.; O'DWER, G.; RODRIGUES, N. C. P. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. **Saúde em Debate**, v. 42, n. 118, Jul-Sep. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/sdeb/2018.v42n118/687-701/>>. Acesso em: 20 jan. 2020.

FAVARO, C. R. P.; DURANT, L. C.; PATERRA, T. S. V.; PANOBIANCO, M. S.; GOZZO, T. O. Perfil epidemiológico de mulheres com câncer de colo de útero tratadas em hospital terciário. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 9, e:3253. Disponível em: <<http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/3253>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

GOMES, A. V. M., *et al.* Políticas públicas de atenção à saúde da mulher: uma revisão integrativa. **Revista Interdisciplinar Ciências e Saúde - RICS**, v. 4, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://revistas.ufpi.br/index.php/rics/article/download/4283/3892>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

GUIMARÃES, R. M., *et al.* A transição da mortalidade por cânceres no Brasil e a tomada de decisão estratégica nas políticas públicas de saúde da mulher. **Revista de Políticas Públicas**, v. 20, n. 1, p. 33-50, 2016. Disponível em: <<http://www.periodicos eletronicos.ufma.br/index.php/rppublica/article/view/5035>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero**/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. - 2. ed. rev. atual. - Rio de Janeiro: INCA, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

OLIVEIRA, A. C.; PESSOA, R. S.; CARVALHO, A. M. C.; MAGALHÃES, R. L. B. Fatores de risco e proteção à saúde de mulheres para prevenção do câncer uterino. **Rev RENE**, v. 15, n. 2, p. 240-248, mar.-abr. 2014. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-26480>>. Acesso em: 24 jan. 2020.

RAMOS, M. E.; SANCHEZ, J. J.; SANTOS, L. A. A ação das políticas públicas na prevenção do câncer do colo do útero e mama na atenção básica em Salvador-BA. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 5, n. 1, p.5-15, Jan./Jun. 2016. Disponível em: <<https://www5.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/410/2024>>. Acesso em: 24 jan. 2020.

REIS, L. M.; BRUNS, M. A. T. Sexualidade de Mulheres com Câncer do Colo de Útero. **Atomo**, São Paulo, v. 1, p. 124, 2016.

ROCHA, C. B. A.; CRUZ, J. W.; OLIVEIRA, J. C. S. Insegurança nas ações de controle do câncer de colo uterino: atuação do enfermeiro na estratégia de saúde da família. **Revista Online de Pesquisa Cuidado é Fundamental**, v. 11, n. 4, p.1072-1080, jul/set. 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1005585>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

SADOVSKY, A. D. I.; POTON, W. L.; REIS-SANTOS, B.; BARCELOS, M. R. B.; SILVA, I. C. M. Índice de desenvolvimento humano e prevenção secundária de câncer de mama e colo do útero: um estudo ecológico. **Cad. Saúde Pública**, v. 31, n. 7, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csp/2015.v31n7/1539-1550/>>. Acesso em: 24 jan. 2020.

SANCHES, T. T., *et al.* Evolução do sistema público de saúde no Brasil frente ao estágio atual da prevenção do câncer de colo uterino em mulheres jovens e adolescentes. **Revista de la Facultad de Medicina**, v. 65, n. 1, p. 115-120, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-00112017000100115>. Acesso em: 28 jan. 2020.

SANTOS, J. G. C.; DIAS, J. M. G. Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil. **Rev Med Minas Gerais**, v. 28, e-1982, 2018. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2322>>. Acesso em: 24 jan. 2020.

SCHLEMMER, J. B.; CASTILHOS, L. G.; LIMA, S. B. S. Políticas públicas e a atuação dos gestores frente ao câncer de mama e do colo do útero. **Saúde (Santa Maria)**, 53-62, 2016. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/download/pdf>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

SILVA, M. J. S., *et al.* Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a criação do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 63, n. 3, p. 177-187, 2017. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-906037>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

TEIXEIRA, L. A. Dos gabinetes de ginecologia às campanhas de rastreamento: a trajetória da prevenção ao câncer de colo do útero no Brasil. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 20, n. 2, p.653-673, abr.-jun. 2013. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/18592/2/Teixeira_dos%20gabinetes%20de%20gin%20ecologia.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2020.

TRALDI, M. C.; GALVÃO, P.; MORAIS, S. S.; FONSECA, M. R. C. C. Demora no diagnóstico de câncer de mama de mulheres atendidas no Sistema Público de Saúde. **Cad. Saúde colet**, v. 24, n. 2, Apr./Jun. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1414-462X2016000200185&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 24 jan. 2020.

TRINIDADE; G. B.; MANENTI, S. A.; SIMÕES, P. W.; MADEIRA, K. Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero e sua periodicidade em um município de Santa Catarina. **Revista de Medicina (Ribeirão Preto, Online)**, v. 50, n. 1, p.1-10, 2017. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/ea4b/4ccbe80eedb9d7f0a2a533feb0a025d6d3f5.pdf>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

TSUCHIYA, C. T., *et al.* O câncer de colo do útero no Brasil: uma retrospectiva sobre as políticas públicas voltadas à saúde da mulher. **JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 9, n. 1, 2017. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-833577>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

VIANA, J. N.; MOYSÉS, R. P. C.; ESPIR, T. T.; SOUSA, G. A.; BARCELLOS, J. F. M.; ALVES, M. G. P. Determinantes sociais da saúde e prevenção secundária do câncer do colo do útero no Estado do Amazonas, Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto, Online)**, v. 52, n. 2, p. 110-120, 2019. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/159712/154847>>. Acesso em: 24 jan. 2020.

TERAPIA ALVO APLICADA NO MELANOMA AVANÇADO

Data de aceite: 01/12/2020

Data de submissão: 23/10/2020

Paulo Celso Pardi

Faculdade Anhanguera de Guarulhos
<http://lattes.cnpq.br/3312867103739083>

Gustavo Alves Andrade dos Santos

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
<http://lattes.cnpq.br/4835322024843507>

Aline Cândido da Silva

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC.
[https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.
menu?f_cod=086CF6D053DF8CE8F08A69
D8D853F963#](https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=086CF6D053DF8CE8F08A69D8D853F963#)

André Luiz Silva Portugal

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC.
<http://lattes.cnpq.br/1310038952952406>

Jaime Fukuharu Miyashiro

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
<http://lattes.cnpq.br/0102121013039683>

Juliana Mariano Viana

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
[https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.
menu?f_cod=87B9246B4F4BB6F214967B
E752F315A4#](https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=87B9246B4F4BB6F214967BE752F315A4#)

Tiago Henrique Lourenço de Lima

Pós Graduação em Farmácia hospitalar
Oncológica – Centro Universitário SENAC
[https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.
menu?f_cod=7184D57AFE
40B7686FF0E8CB2F2D5A84#](https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=7184D57AFE40B7686FF0E8CB2F2D5A84#)

RESUMO: O melanoma é o tipo de câncer de pele mais agressivo, atualmente dados epidemiológicos relatam que o melanoma será a principal causa de morte dentre os tipos de canceres. O avanço da terapia personalizada trouxe uma nova perspectiva de tratamento para o melanoma maligno, proporcionando melhor qualidade de vida e aumento a taxa de sobrevivente. **Objetivo:** Realizar revisão de literatura sobre melanoma avançado seu tratamento com uso da terapia alvo. **Métodos:** Foram realizadas buscas no período de Janeiro a Agosto de 2020 considerando as publicações e artigos nos últimos dez anos, e foram selecionados 140 artigos referente ao tema, dos quais foram utilizados 33 artigos nas bases de dados Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Pubmed/MEDLINE, Google Acadêmico, Science direct, Medscape, Site do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), American Society of Clinical Oncology (ASCO), A.C. Camargo Cancer Center, American Cancer Society e Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) utilizando as seguintes palavras de busca em seus respectivos congêneres em inglês: BRAF; MEK; Melanoma; Terapia Alvo/ Targeted Therapy; Estadiamento/staging; Vermurafenibe; Cobimetinibe; Dabrafenibe; Trametinibe; Encorafenibe; Binimetinibe. **Conclusão:** Concluímos que o melanoma maligno é um dos

cânceres que possuem mutações somáticas diferenciadas, portanto necessita de terapia personalizada, apesar dos avanços terapêuticos da última década. Torna-se necessário desenvolvimento novas terapias que melhorem a sobrevida global dos pacientes, devido aos efeitos adversos tardios é necessário um acompanhamento farmacêutico especializado na avaliação e manejo das toxicidades.

PALAVRAS-CHAVE: BRAF, MEK, Melanoma, Terapia Alvo, Vermurafenibe, Dabrafenibe.

ABSTRACT: Melanoma is the most aggressive type of skin cancer, currently epidemiological data report that melanoma will be the main cause of death among the types of cancer. The advancement of personalized therapy has brought a new treatment perspective for malignant melanoma, providing a better quality of life and increasing the survival rate.

1 | INTRODUÇÃO

Nos últimos anos houve uma crescente nos casos de doenças caracterizadas como neoplasias no nosso planeta. Isso devido a longevidade da população, fatores ambientais, consumo de produtos industrializados, degradação da camada de ozônio entre outros¹.

As neoplasias nome dado a mais de 100 tipos diferentes de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células anormais com potencial de invadir os tecidos sadios do organismo. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer seria em 2020 a principal causa de morte em todo o mundo, considerando o envelhecimento populacional².

O câncer de pele (melanoma) é um tipo de neoplasia que tem origem nos melanócitos, células responsáveis pela a pigmentação da pele (melanina). Alguns fatores estão associados essa anomalia, como a exposição solar, exposição a raio x, o fumo, antecedentes familiares, acomete principalmente indivíduo adultos brancos³.

O câncer de pele corresponde 30% dos casos de cânceres, porém 3% desses casos são melanoma. É a forma mais grave devido à sua alta possibilidade de provocar metástase².

Segundo Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima-se que em 2020 o melanoma acometerá 8.450 pessoas no Brasil, sendo 4.200 homens e 4.250 mulheres. Em 2015 o número de mortes no Brasil foi de 1.794, sendo 1.012 homens e 782 mulheres².

Os principais sinais são: surgimento de lesão pigmentada, aparecimento de uma pinta escura de bordas irregulares acompanhada de coceira e descamação².

A faixa etária para o surgimento do melanoma está entre 50 e 60 anos, não ausente antes desta faixa, principalmente a pessoas que foram expostas aos raios solares³.

O diagnóstico precoce e tratamento cirúrgico continuam a ser a melhor arma no tratamento da doença. Cerca de 90% dos melanomas são diagnosticados como tumores primários, sem qualquer evidência de metástase. O principal método de diagnóstico ainda é a biópsia cutânea, aplicada ABCD (A= assimetria, B= borda, C=cor e D= dimensão) do melanoma⁴.

Este trabalho busca compilar todas as tecnologias empregadas no tratamento do melanoma avançado, tais como medicamentosas, diagnósticos, exames e aprimoramentos cirúrgicos, além da terapia alvo no tratamento do melanoma metastático e destacar importância do papel do Farmacêutico oncológico na equipe multidisciplinar.

2 | MELANOMA

O câncer de pele é o tipo de tumor que é mais frequente no Brasil e no mundo. É mais comum em indivíduos acima de 40 anos, o principal fator de risco é o excesso de sol. O melanoma é uma doença de caráter maligno, proveniente da proliferação desordenada dos melanócitos, células que dão origem a pigmentação da pele¹.

O melanoma é a forma mais grave de câncer de pele e cresce muito rapidamente se não for tratado. Pode se espalhar para a parte inferior da pele (derme), entrar no sistema linfático ou na corrente sanguínea e, em seguida, se espalhar para outras partes do corpo².

3 | EPIDEMIOLOGIA

Em 2020, segundo estatística realizada pelo INCA o Brasil irá apresentar a estimativa 8.450 novos casos de melanoma², acometendo pacientes com faixa etária entre 50 e 60 anos³. O melanoma avançado é considerado uns dos tumores mais agressivos, menos comum, com taxa de mortalidade na faixa de 73% o diagnóstico precoce é importante para um bom prognóstico⁴.

O melanoma apresentou aumento expressivo nos últimos anos na incidência mundial⁴, em comparação com outros tumores sólidos estimando nos últimos 10 anos aumento de 1,4%⁶, acometendo principalmente as populações brancas e relação as outras populações⁵.

A nível mundial, a Austrália é o país com maiores taxa de incidência de melanoma, e é conhecido como “Câncer nacional da Austrália”, estimou-se para ano 2019 uma faixa de 1.726 mortes por melanoma, isto significa o óbito de um australiano a cada cinco horas⁸.

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), no Brasil o diagnóstico representado na faixa 33 % de confirmação da doença⁹.

4 | FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para desenvolvimento do melanoma são: exposição à radiação UV solar, exposição a bronzeamento artificial, indivíduos de pele, cabelos e olhos claros, histórico família de melanoma, xeroderma pigmentoso, múltiplos nevos displásicos, níveis socioeconômicos baixo com dificuldade de acesso ao diagnóstico precoce, dentre outros^{2,4}.

A exposição excessiva a radiação ultravioleta UV solar e uma das causas principais do melanoma, pois pode ocorrer danos no DNA das células da pele afetando genes

responsáveis por regular a divisão e o crescimento celular afetando o funcionamento desses genes podendo ocasionar o desenvolvimento do câncer¹⁰. No ano de 1992, a Agência Internacional de Pesquisa Sobre o Câncer (IARC) denominou como cancerígena a radiação Ultravioleta UV solar⁴.

A exposição aos raios UV por bronzamento artificial, em 2009 foi classificada como cancerígena aos seres humanos pela IARC, em estudos publicado a prática de bronzamento artificial aumenta 75% a chance de desenvolvimento do melanoma a indivíduos submetidos aos procedimentos^{4, 11}.

No Brasil, a resolução da diretoria colegiada 56/09 proíbe o uso, a importação, aluguel, o recebimento de doação e a comercialização das câmaras de bronzamento artificial¹¹.

Indivíduos de pele, cabelos e olhos de cor clara são inaptos ao bronzamento aumentando em 50% a possibilidade do risco desenvolvimento de melanoma que são diagnosticados quando estão no avançados⁴.

Aproximadamente 10% das pessoas que tiveram o diagnóstico de melanoma tem histórico na família risco pode ser elevado se um ou mais parentes de primeiro grau foi acometido pela doença, o melanoma familiar estão associados alterações germinativas em Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A (CDKN2A) que é um supressor tumoral ocasionando a perda dessa função consequentemente resulta alterações da proteína p16 que tem a função de regular o ciclo celular e supressão tumoral^{4,10}.

O xeroderma pigmentoso é uma doença autossômica recessiva devido mutações de desvio em genes de reparo do DNA e marcada pela sensibilidade radiação ultravioleta (UV)⁴. Indivíduos xeroderma pigmentoso são mais susceptíveis a desenvolver melanoma quando jovem nas áreas expostas a UV¹⁰.

O número de múltiplos nevos displásicos elevados são considerado uns dos fatores de risco, e está relacionado ao risco aumentado para melanoma 1,5 a 10 vezes conforme o número de nevos⁴.

A dificuldade para diagnóstico está relacionada aos níveis socioeconômicos baixos e ao perfil avançado da doença. Estudos realizados na Califórnia concluiu que os homens com perfil socioeconômico menor apresentavam um diagnóstico tardio do melanoma avançado⁴.

A prevenção está baseada principalmente através de iniciativas públicas que visam a conscientização da população sobre dos danos causas pela exposição aos UV e os efeitos nocivos do bronzamento artificial, no Brasil essa prática foi proibida conforme legislação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)^{4,11}.

Para prevenir o melanoma a SBD recomenda como medidas de prevenção uso de chapéu de abas largas, camisa de manga comprida, óculos escuro, protetores solares com mínimo FPS 30 reaplicar ao longo do dia, evitar exposição solar entre as 10 e 16 horas, observar regulamente a própria a pele verificando manchas suspeitas e proteger

bebês e crianças da exposição solar usar filtro solar a partir dos 6 meses e consultar um dermatologista pelo uma vez ao ano para exame completo⁹.

5 I DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O diagnóstico do melanoma geralmente é realizada por dermatologista que realiza uma investigar em todas alterações assimetria da lesão, bordas irregulares e mal definidas, alterações de cor, diâmetro superior 6 mm pela regra do ABCD do diagnóstico do melanoma ainda é necessário de uma biópsia para confirmação²⁰, podendo ser biopsia excisional, incisional, tipo punch e tipo shaving o material removido é enviado para análise anato-patológica²¹. Cerca de 90% dos melanomas são diagnosticados como tumores primários, sem qualquer evidência de metástase²⁰.

Quanto maior a profundamente de penetração do melanoma, maior o risco de se espalhar pelo corpo atingindo os canais linfáticos e/ou sanguíneos, conforme figura 1. O índice que mede a profundidade é conhecido como índice de Breslow²¹.

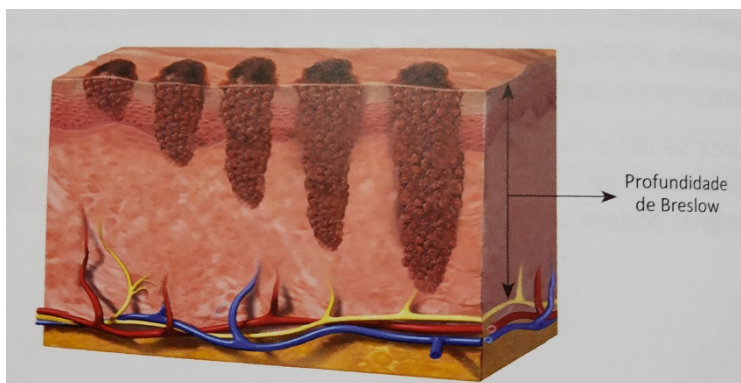


Figura 1: índice de profundidade de Breslow.²¹

Para classificar a extensão do tumor é utilizado o estadiamento baseado na combinação de letras e números: T (tumor), N (nódulos ou gânglios linfáticos) e M (metástase) e números de 0 (sem tumor ou gânglios afetados ou sem metástase) a IV (sendo I a IV em números romanos), esse último indicando maior acometimento.²²

São recomendados para o estadiamento inicial sem linfadenomegalia clínica, após competente exame físico geral e loco-regional, os seguintes exames: RX de Tórax (Frente e perfil), Desidrogenase láctica (DHL)/Fosfatase alcalina e ultrassom hepático. Os exames podem variar de acordo com as facilidades de cada serviço. Em casos selecionados, TC do tórax, ressonância nuclear magnética de cérebro, TC de abdômen, cintilografia óssea e o PET -TC podem ser indicados²⁴.

O PET-TC é mais indicado no estadiamento do melanoma apresenta um único local de metástase. A indício de comprometimento de outros órgãos é necessário realizar uma ressonância nuclear magnética²¹.

6 | ALTERAÇÕES MOLECULARES

O melanoma avançado é extremamente agressivo, e cuja mutações celulares são aberrações genéticas notáveis e letais⁶. Pesquisas tem apresentado a dinâmica do desenvolvimento do melanoma são resultado de modificações genéticas e do microambiente tumoral promovido pela sobreexpressão de proteínas com capacidade de favorecer a invasão tumoral e infiltração local¹².

Várias vias celulares são alteradas no melanoma conforme representada na tabela 1, cerca de 90% dessas alterações ocorrem através da ativação da via Mitogen Activated Protein Kinases (MAPK) e é considerada a mais aberrante, é umas das mais importante para o desenvolvimento do melanoma após ocorrer ativação pelo receptor tirosina quinase, que promove a fosforilação e ativa a família da Rapidly Accelerated Fibrosarcoma (RAF) que por cascata irá ativar conseqüentemente Neuroblastoma RAS Viral oncogene homolog. (NRAS), MEK, ERK que irão desempenhar funções específicas em núcleos através da ativação de variados fature^{12, 13}.

Vias de Sinalização	Genes Alterados	Tipo de Alteração
Receptores de tirosina quinases	KIT	Mutação/amplificação
	EGFR	Ativação
	MET	Ativação
	ERD4	Mutação
		Amplificação
Integrinas/sinalização ECM	NEDD9/HEF	Amplificação
RAS/RAF/MEK/ERK	NRAS	Mutação
	BRAF	Mutação
	MEK1	Mutação
RAS/PI3K/PTEN/AKT/Mtor	PIK3CA	Mutação
	PTEN	Mutação
	AKT1, AKT2	Mutação rara
	AKT3	Amplificação
NF1 (PI3K + MAPK)	NF1	Mutação
RHO/RAC/ outros MAPKs	RAC	Mutação
	MAP3K5 e MAP3K9	Mutação
	PREX	Mutação
Receptores de Glutamato	GRIN2A	Mutação
	GRM3	Mutação
Proteínas G exceto RAS, envolvidas na MAPK	GNAQ	Mutação
	GNA11	Mutação
Apoptose	BCL2A1	Amplificação
WTN/ β -catenina	CTNNB1	Mutação
CDK	CDK4	Mutação/amplificação
	CCND1	Amplificação
P53	P14ARF (CDKN2A)	Mutação/deleção
	MDM4	Amplificação
RB1	P116INK4A (CDKN2A)	Mutação/deleção
MITF processo transcricional	MITFT	Mutação/amplificação
MYC processo transcricional	MYC	Amplificação/ superexpressão
ETV1 processo transcricional	ETV1	Amplificação
TERT	Região promotora da subunidade catalítica	Mutação

Tabela 1. Via de sinalização alterada no melanoma e suas respectivas alterações¹³

Modificado de E. Shtivelman, et al, Pathways and terapêutico targests in melanoma, Oncotarget, vol. 5 n. 7, 2014

A B proteína of Rapidly Accelerated Fibrosarcoma (BRAF) é classificada como uma proteína quinase serina/treonina composta por 766 aminoácidos localizada no cromossomo 7 com a função de ativação da via MAPK quinase. A faixa multado corresponde a 37-50%. Das mutações em BRAF em torno de 60% acontecem principalmente pelas expostas intermitente ao sol¹³.

As mutações somáticas mais frequentes em BRAF na faixa de 70% são resultado da substituição de uma valina por ácido glutâmico na posição 600 (V600E) denominada BRAF V600E quando ativado tem a capacidade promover diferenciados mecanismo evolução melanoma através via MEK/ ERK. Temos ainda uma segunda mutação em BRAF na qual uma valina por substituição por lisina na posição 600 (V600K) este tipo tem uma ocorrência torno de 20%, existem outras mutações, mas são raras^{14,15}.

Mutações no melanoma relacionadas ao NRAS corresponde à 25%, pode ser ativada tanto pela via MAPK ou como pela via PI3K/AKT⁷. Os indivíduos portadores desta mutação apresentam característica clínicas e patológicas mais agressivas devido elevada atividade mitótica e a tendência de uma lesão profunda indicativo de altas taxas de metástase celular. Essas mutações estão localizadas no códon Q61 (NRAS Q61) ou raramente nos códons G12 e G13 (NRAS G12 E NRAS G13, as mutações dessas proteínas podem desenvolver diferentes caminhos clínicos para o desenvolvimento do melanoma¹⁶.

O gene KIT é um receptor de proteína tirosina quinase funcionalmente responsável pela proliferação e sobrevivência do melanoma através da via PI3K/AKT(fosfatidilinositol 3- quinase/ proteína quinase b) e as vias RAS/RAF/MEK/ERK, mutação em KIT a maioria está localizado no éxon 11 sendo responsável por 2- 8% dos casos de todos os melanomas malignos¹².

Modificações somática na região do gene Telomerase Reverse Transcriptase (TERT) que possui a função de codificar a subunidade catalítica telomerase não são frequentes em tumores humanos, e importante para desenvolvimento de novos alvos terapêuticos^{6,17}. Em estudo realizado por Horn et al, envolvendo TERT promotor melanoma observou que em que 74% dos melanomas derivado de células metastáticas, 85% são melanoma metastáticos e 33% são melanoma primário, e uma mutação com potencial para desenvolvimento de novas terapias¹⁷.

Foram encontradas mutações no receptor α do fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGFRA) relacionadas com cânceres. Embora o processo relacionado a mutação com o melanoma não foi elucidado, entretanto esse gene possui um potencial para desenvolvimento da terapia alvo direcionada a inibição da tirosina quinase¹⁸.

7 | TRATAMENTOS APLICADOS AO MELANOMA

Os tratamentos para o melanoma possuem várias terapias aprovadas, o diagnóstico detalhado com o estágio do tumor, localização e o tipo de mutação somáticas são determinantes. As opções terapêuticas para o melanoma são ressecção cirúrgica, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e a terapia alvo. Cada paciente apresenta suas individualidades, portanto é necessário um tratamento personalizado.

O principal tratamento curativo aplicado ao melanoma é a cirurgia, porém no melanoma metastático é improvável que haja cura apenas com cirurgia por sua alta

frequência de gerar metástases⁷. Nas últimas 4 décadas as opções de tratamento para o melanoma metastático eram bem escassos, resumindo se em quimioterapia clássica com dacarbazina que até então era a única opção de tratamento de primeira linha para a doença, desde sua aprovação em 1976 pelo Food and Drug Administration (FDA), mesmo mostrando uma taxa de resposta global de apenas 10 - 20% e mesmo assim sem benefícios esclarecidos de sobrevida global, a primeira imunoterapia aprovada em 1998 pelo FDA foi a Interleucina-2 (IL-2) em altas doses, porém com taxas de resposta global menores ainda 13-16% e com alta toxicidade, não era considerado um padrão de atendimento²⁵. Outra imunoterapia usada era a interferon- α (IFN- α), aplicada como tratamento adjuvante em doença de alto risco loco- regional, porém a alta toxicidade tornaram o tratamento com IFN- α algo desafiador²⁶.

Atualmente duas classes de imunoterapia estão sendo amplamente utilizada e com bons resultados no cenário do melanoma metastático. Uma delas é o inibidor de antígeno 4 do linfócito T citotóxico (CTLA-4i) o anticorpo monoclonal ipilimumabe. CTLA-4 é expresso nos linfócitos T fazendo a ligação nas células apresentadoras de antígenos e leva a inibição dos linfócitos T, o ipilimumabe inibe essa ligação, restaurando a resposta imune²⁶. Após cerca de 45 anos de uso de dacarbazina, ipilimumabe foi a primeira molécula a demonstrar um ganho de sobrevida global de 20% em 3 anos¹⁹.

Outra classe de anticorpo monoclonal é a de Anti-morte programada-1 (PD-1), tendo nivolumabe e pembrolizumabe que tem como mecanismo de ação também restaurar a função das células T¹⁹. Estas duas classes de imunoterápicos revolucionaram o tratamento do melanoma metastático.

Na última década surgiram novas descobertas que revolucionaram a maneira de enxergar e de tratar o melanoma, uma dessas grandes descobertas foi a proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK), a descoberta desta via possibilitou o desenvolvimento de novas e promissoras terapias para tratar o melanoma. Mudando drasticamente a realidade quanto ao prognóstico e sobrevida global dos pacientes com melanoma metastático²⁷.

Várias mutações na via do MAPK foram identificadas comumente em vários tipos de melanomas, as mais comuns são as mutações nos genes BRAF, NRAS e KIT¹⁴. A mutação mais comum do BRAF acontece na troca de uma valina (V) por um ácido glutâmico (E) no códon 600 (BRAF V600E), relatos apontam que 60% dos melanomas cutâneos apresentam a mutação do BRAF V600E²⁵. A segunda mutação comumente encontrada na via do MAPK é no gene NRAS, que está mutado em 15 - 30% dos melanomas¹². O receptor de tirosina-quinase KIT está ligado a disseminação do melanoma maligno, mutações neste gene são encontradas de 2-8% dos melanomas avançado¹². Outros genes envolvidos na via de ativação do MAPK que têm tornado a via um alvo terapêutico importante no tratamento do melanoma são RAS / RAF / MEK / ERK²⁸.

Após descoberta de todos esses marcadores, mutação de genes e vias de sinalização, em 2011 o FDA aprovou a primeira terapia alvo para o melanoma, foi o inibidor

de BRAF, vemurafenib²⁹. Vemurafenib como agente único em estudo de fase III mostra uma melhora nas taxas de resposta tanto na sobrevida livre de progressão quanto na sobrevida global³⁰. Em 2013 o FDA aprovou mais duas novas drogas para o tratamento do melanoma avançado, inibidor de BRAF, dabrafenib (Tafinlar) e trametinib (Mekinist) o primeiro inibidor de MEK²⁹. As duas novas tecnologias vieram para compor o arsenal terapêutico frente ao melanoma metastático.

Os Inibidores de BRAF e MEK como monoterapia tem sido foram um grande avanço no tratamento do melanomas, porém em um curto período de tempo após o início do tratamento os tumores apresentam resistência as novas drogas, esses mecanismos de resistência muitas vezes levam a efeitos colaterais graves, até mesmo o desenvolvimento de novos tumores primários. Estudos mostraram que a combinação dos dois Inibidores dabrafenib BRAF e trametinib MEK atrasam a resistência adquirida, previnem o desenvolvimento de novos tumores e aumenta o combate aos melanomas²⁵. Em 2014 o FDA aprovou o uso terapias combinadas para tratar o melanoma, trametinib e dabrafenib, Vemurafenib e cobimetinib, e uma combinação mais recente aprovada pelo FDA em 2018 encorafenib e binimetinib²⁹.

Uma nova linha de pesquisas tem surgido no cenário do melanoma avançado, a combinação de imunoterapia com terapias alvo molecular, cada uma das linhas de tratamento tem suas vantagens, a terapia alvo tende a levar respostas rápidas e notáveis aos pacientes com mutações direcionadas, porém apresentam rápido mecanismo de resistência aos Inibidores de BRAF e MEK. Já as imunoterapias mostram benefícios de sobrevida a longo prazo³¹. O estudo de fase III randomizado duplo cego controlado por placebo (IMspire150) analisa a combinação de Atezolizumab, vemurafenib e cobimetinib na primeira linha de tratamento para a melanoma metastático, o estudo tem mostrado nas suas primeiras análises um prolongamento significativo na sobrevida livre de progressão de doença³².

É possível verificar o grande avanço terapêutico que se deu na última década em relação ao tratamento do melanoma metastático, com estudos bem direcionados e com opções de tratamentos cada vez mais personalizado, tais avanços nos enchem de esperança quanto ao futuro e a maneira de tratar esta doença, a esperança de poder proporcionar cada vez mais qualidade e quantidade de vida aos pacientes.

8 | RESULTADO

Papel do farmacêutico no tratamento oncológico é de suma importância no sucesso da terapêutica, o profissional farmacêutico possui uma ampla área de atuação entre elas temos a oncologia que apresenta um constante crescimento, e necessita de profissionais especializados³³.

Desempenha muitas ações desde seleção, aquisição de medicamentos, manipulação e orientação ao paciente, participa da equipe multidisciplinar e terapia antineoplásica (EMTA) buscando garantir a segurança e a efetividade dos tratamentos³³.

No universo da oncologia o farmacêutico desempenha função primordiais nas validações das prescrições quando tratamento for quimioterapia, imunoterapia e terapia alvo. Irá analisar e direcionar um o tratamento individualizado e adequada conforme as condições clínicas que o paciente apresentar, minimizado as interações medicamentosas que possa causar impactos negativos no tratamento do paciente¹⁹.

Devido os desenvolvimentos tecnológicos nas terapias oncológicas o farmacêutico tem a necessidade de buscar atualização constantemente através de congressos, curso e literatura científica com foco pacientes³³.

9 | DISCUSSÃO

Nos últimos anos a incidência mundial do melanoma apresentou um aumento expressivo⁴. Entretanto a ciência foi capaz de descobrir tratamentos inovadores para o melanoma através do conhecimento das mutações somáticas permitindo o desenvolvimento da terapia alvo que é capaz de melhorar o prognóstico e a sobrevida global dos pacientes estágio avançado²⁰.

O uso da terapia alvo em pacientes oncológicos com diagnóstico positivo para melanoma avançado se apresenta promissor com resultados satisfatórios. Agora temos uma medicina de precisão na quais tratamos as mutações somáticas com medicamentos personalizados com a finalidade de alcançar doença avançada²⁵.

Os estudos mostram que as novas terapias para o tratamento apresentaram perspectivas importantes para os pacientes com o melanoma avançado. A terapia alvo e a imunoterapia são considerados tratamento de ouro para o melanoma. Nos Estados Unidos a FDA vem aprovando desde de 2011 esses novos medicamentos como Anti CTLA-4 (ipilimumabe), AntiPDL-1 (pembrolizumabe e nivolumabe), Inibidores de BRAF (vemurafenibe, dabrafenibe) e inibidor de MEK (trametinibe) todos apresentam benefícios significativos para o melanoma avançado como aumento da sobrevida global acompanhado de eficácia de longo prazo em comparação com a terapia clássica²⁵.

É importante ressaltar que com o uso dessas novas terapias o farmacêutico oncológico ocupa uma posição fundamental no cuidado com paciente principalmente na aplicação do manejo seguro e eficaz no tratamento antineoplásicos, sendo exigindo para isso o conhecimento sobre farmácia oncológica e uma constante atualização

Entretanto essas novas terapias possuem alguns limitações e desafios a serem trabalhados. Como uma melhor política de acesso ao uso dessas terapias devido aos custos elevados, muitas pacientes não têm acesso, necessitando de flexibilização das agências reguladoras para incorporação dessas novas terapias ao arsenal dos antineoplásicos.

É bem perceptível que a medicina personalizada crescerá juntamente com os avanços de novas terapias que futuramente trarão oportunidade de cura para doença agressiva. É uma área com grande potencial de novas descobertas que necessita de pesquisas e profissionais habilitados para este caminho do tratamento das neoplasias avançadas.

10 | CONCLUSÃO

Melanoma avançado é uma das neoplásicas extremamente agressiva e letal, assim o diagnóstico precoce preciso, é fundamental para conduta terapêutica ideal. Com a descoberta do sequenciamento genético foi possível o desenvolvimento das terapias direcionadas um tratamento menos agressivo.

Assim, a medicina assume o perfil de personalizada na qual o paciente irá receber o tratamento específico para mutação somática diagnosticada. É uma área que necessita de profissionais qualificados e um campo promissor para pesquisa descoberta de novas terapia alvo e imunoterapia.

Diante disso a terapia alvo e a imunoterapia assume um papel importante no tratamento do melanoma avançado como resultados satisfatórios melhorando o prognóstico e aumentando sobrevida global dos pacientes. Entretanto a terapia alvo apresenta fatores limitantes quanto a custo e barreiras sanitárias impostas pelas agências reguladoras na aprovação do acesso.

Farmacêuticos oncológicos realizam acompanhamentos visando o uso racional, e possíveis interações medicamentosas e discutindo com a equipe multidisciplinar ações individualizadas que melhore efetividade do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ADERHOLD, Kimberly; WILSON, Melissa; BERGER, Adam C.; LEVI, Shoshana; BENNETT, Joseph. Precision Medicine in the Treatment of Melanoma. *Surgical Oncology Clinics Of North America*, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 1-13, jan. 2020. Elsevier BV.SCIENCE DIRECT.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Políticas e ações para prevenção do câncer no Brasil: **Alimentação, nutrição e atividade física**. / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2009. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/sumario_executivo_politicas_acoes_prevencao_cancer.pdf>. Acesso em 20 mai. 2020.
3. BRASIL. RESOLUÇÃO Nº 5609 DE 09 DE NOVEMBRO DE 2009. Ementa: Proíbe em todo território nacional o uso dos equipamentos para bronzeamento artificial com finalidade estética, baseada na emissão da radiação ultravioleta. Disponível em: <http://www.mpsp.mp.br/portal/page/portal/cao_consumidor/legislacao/leg_saude/leg_sau_anvs/RDC-56>. Acessado em 21 jun. 2020.
4. CARR, Stephanie; SMITH, Christy; WERNBERG, Jessica. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma. *Surgical Clinics Of North America*, [S.L.], v. 100, n. 1, p. 1-12, fev. 2020. Elsevier BV. SCIENCE DIRECT.

5. Chang YM, Barrett JH, Bishop DT, Armstrong BK, Bataille V, Bergman W, et al. Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int J Epidemiol*. 2009;38(3):814-30. PUBMED
6. CHEROBIN, Ana Carolina Figueiredo Pereira et al . Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 93, n 1, p.19-26, fev. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962018000100019&Ing=en&nrm=iso> Acesso em 03. ago. 2020.
7. CHOPRA, Asmita; SHARMA, Rohit; RAO, Uma N.M.. Pathology of Melanoma. *Surgical Clinics Of North America*, [S.L.], v. 100, n. 1, p. 43-59, fev. 2020. Elsevier BV. SCIENCE DIRECT.
8. DAI, J.; KONG, Y.; SI, L.; CHI, Z.; CUI, C.; SHENG, X.; MAO, L.; LI, S.; LIAN, B.; YANG, R. Large-scale Analysis of PDGFRA Mutations in Melanomas and Evaluation of Their Sensitivity to Tyrosine Kinase Inhibitors Imatinib and Crenolanib. *Clinical Cancer Research*, [S.L.], v. 19, n. 24, p. 6935-6942, 16 out. 2013. American Association for Cancer Research (AACR).
9. DIMATOS, Dimitri Cardoso *et al.* MELANOMA CUTÂNEO NO BRASIL. **Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 38, p. 14-19, 2009. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/revista/pdf/artigos/637.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2020.
10. Doenças de pele/Melanoma. Disponível: <<https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/cancer>>. Acesso em 25 jun. 2020.
- 11.E. Bastiaannet, N. Battisti, K. P. Loh, N. Glas, E. S. P. Celis, et al, Immunotherapy and targeted therapies in older patients with advanced melanoma; Young International Society of Geriatric Oncology review paper, *Journal of Geriatric Oncology* 10 (2019) 389–397.
12. E. Samuel, M. Moore, M. Voskoboynik, M. Shackleton, A. Haydon, An update on adjuvant systemic therapies in melanoma, *Melanoma Manag.* (2019) 6(3).
13. E. Shtivelman, M. A. Davies, P. Hwu, J. Yang, M. Lotem, et al, Pathways and therapeutic targets in melanoma, *Oncotarget*, vol. 5, n. 7, 2014.
14. Encarte Farmacêutico em oncologia: interfaces administrativas e clínicas CFF. Disponível: <https://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/70/encarte_pb70.pdf>. Acesso em 25 ago. 2020.
15. G. C. Leonardi, L. Falzone, R. Salemi, A. Zanghi, D.A. Spandidos et al, Cutaneous Melanoma: From pathogenesis to therapy (Review), *Int. Jour. of. oncology* 52: 1071-1080, 2018.
16. G. Gazzé, Combination therapy for metastático melanoma: a pharmacist's rôle, drug interactions & complementary alternative therapies, *melanoma Manag.*(2018) 5(2), MMT07.
17. Horn S, Figl A, Rachakonda PS, Fischer C, Sucker A, Gast A, et al. TERT promoter mutations in familial and sporadic melanoma. *Science*. 2013;339(6122):959-617. PUBMED.
18. I. Kozar, C. Margue, S. Rothengatter, C. Haan, D. Kreis, Many ways to resistance: How melanoma cells evade targeted therapies, *BBA - Reviews on Cancer* 1871 (2019) 313–322. SCIENCE DIRECT.

19. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2014: **Incidência de Câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/recursos/ses/perfil/gestor/homepage/outros-destaques/estimativa-de-incidencia-de-cancer-2014/estimativa_cancer_24042014.pdf>. Acesso em 20 mai. 2020.
20. J. Larkin, P. A. Ascierto, B. Dreno, V. Atkinson, G. Liskay, et al, Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF - mutated melanoma, *N Engl J Med*, 371:20 2014.
21. K. Naert, A. A. Habeeb, C. Gedye, D. Ghazarian, Targeted therapy in melanoma: the era of personalized medicine, 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.
22. M. M. Sanches, L. S. Almeida, J. P. Freitas, *Genes e Melanoma, Rev. SPVD*, 75(3) 2017. GOOGLE ACADÊMICO.
23. MALUF, Fernando Cotait *et al. Vencer o câncer*. São Paulo: Dendrix, 2014. 28v
24. Melanoma facts and statistics/ Melanoma Institute Australia. Disponível:<https://www.melanoma.org.au/understanding-melanoma/melanoma-facts-and-statistics>. Acesso em 28 jun. 2020.
25. P. A. Ascierto, J. M. Kirkwood, J. J Grob, E. Simeone, A. M. Grimaldi, et al, The role of BRAF V 600 mutation in melanoma, *Journal of translational Medicine* 10:85, 2012.PUBMED.
26. P.B. Chapman,A. Hauschild,C. Robert, J. B. Haanen, P. Ascierto et al,Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation, *n engl j med* 364;26, 2011.
27. R. J. Sullivan, O. Hamid, R. Gonzalez, J. E. Infante, M. R. Patel, et al, Atezolizumab plus cobimetinib and vemurafenib in BRAF - mutated melanoma patients, *Nature medicine* vol 25, 929-935, 2019.
28. RAQUEL M. BUSSOLOTI (São Paulo) (org.). **Cartilha do melanoma**. São Paulo: A.C.Camargo Cancer Center, 2019. 30 p. Disponível em: <https://www.accamargo.org.br/sites/default/files/2019-08/Cartilha_Melanoma.pdf>. Acesso em: 02 ago. 2020.
29. S. Wróbel, M. Przybylo, E. Stepień, The Clinical trial landscape for melanoma therapies, *J. Clin. Med.* 2019, 8, 368.
30. V.C. Amann, E.Ramelyte, S.Thurneysen, R. Pitocco, N. Bentele-Jaberg et al, Developments in targeted therapy in melanoma, *EJSO* 43 (2017) 581e593.
31. WAINSTEIN, Alberto JA e BELFORT, Francisco A. Conduta para o melanoma cutâneo. *Rev. Col. Bras. Cir.* [conectados]. 2004, vol.31, n.3.
32. What causes melanoma skin cancer? / American Cancer Society. Disponível em:<<https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/causes-risks-prevention/what-causes.html>>. Acesso em 25 jun. 2020.
33. Z. Zhua, W. Liub, V. Gotlieb, The rapidly evolving therapies for advanced melanoma—Towards immunotherapy, molecular targeted therapy, and beyond, *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 99 (2016) 91–99.

SOBRE O ORGANIZADOR

LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO - Possui graduação em nutrição pela Universidade Federal da Grande Dourados concluída em 2017 com a monografia “*Analysis in vitro and acute toxicity of oil of Pachira aquatica Aublet*”. Ainda em sua graduação, no ano de 2013, entrou para o Grupo de Pesquisa Biologia Aplicada à Saúde sendo um de seus membros mais antigos em atividade realizando projetos de ensino, pesquisa e extensão universitária desde então. Em 2018 entrou no Curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados com o projeto de pesquisa: “Avaliação da Toxicidade Reprodutiva Pré-clínica do Óleo da Polpa de Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.)” no qual, após um ano e seis meses de Academia, obteve progressão direta de nível para o Curso de Doutorado considerando seu rendimento acadêmico e mérito científico de suas publicações nacionais e internacionais; além disso, exerce no mesmo Programa o cargo eletivo (2018-2019) de Representante Discente. Em 2019 ingressou também no Curso de Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Atua desde 2018 enquanto bolsista de Pós-Graduação pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) desenvolvendo pesquisas em duas principais linhas de atuação: nutrição experimental, na qual desenvolve estudos farmacológicos e ensaios de toxicidade com espécies vegetais de interesse para a população humana; e, nutrição esportiva, no tocante à suplementação alimentar, metabolismo energético, fisiologia do exercício e bioquímica nutricional. Atualmente é revisor científico dos periódicos *Journal of Nutrition and Health Sciences*, *Journal of Human Nutrition and Food Science* e do *Journal of Medicinal Food*. É ainda membro do Corpo Editorial do *Journal of Human Physiology* e membro do Conselho Técnico Científico da própria Editora Atena.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abrigo 24, 25, 26, 27, 28

Acidente Ofídico 145

Adolescência 6, 86, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 101, 102, 105, 106, 108

Amazônia 109, 135, 147, 148

Análise Microbiológica 27, 28, 29

Anemia 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45

Apelina 1, 2, 3, 4

Asma 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182

C

Câncer de Colo de Útero 188, 189, 193, 194, 201, 204, 206, 207, 209, 212, 213

Câncer Ginecológico 195, 196, 197, 198, 199, 207, 208, 210, 211, 212

Criança 6, 7, 8, 88, 91, 97, 99, 102, 104, 171, 172, 176, 178, 179

D

Desnutrição Proteica Perinatal 72, 73, 74, 78, 79, 80, 81, 83

Diabetes Mellitus 1, 2, 4, 69, 100, 115, 117

Doença Arterial Coronariana 109, 110, 111, 115, 116, 118, 120, 122, 123, 124, 125

Doença de Parkinson 30, 31

E

Escolares 8, 25, 26, 100, 102, 176, 177

Escore de Framingham 109, 118

F

Fatores de Risco 8, 67, 69, 90, 100, 101, 104, 109, 111, 115, 119, 121, 194, 199, 202, 206, 207, 217, 218

Fobia Social 86, 87, 88, 89, 90, 91, 93, 94

H

Hanseníase 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 54

Helicobacter Pylori 147, 148, 156, 157

Hipertensão Arterial Sistêmica 98

Hormônio do Crescimento 164, 168, 171, 174

L

Levodopa 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36

L-Glutamato 72, 73, 77, 81, 82, 83, 84

M

Melanoma 190, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228

Membrana Epirretiniana 1, 2, 4

Morfeia Generalizada 158, 159

N

Neuroinflamação 30, 31, 32, 33, 36

Nimesulida 30, 31, 33, 34, 35, 36

O

Obesidade 36, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 115, 116, 119, 165, 172, 173, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 199, 207

P

Periodontite 10, 11, 12, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69

Plantago 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23

S

Saúde Bucal 69

Sensibilidade Antimicrobiana 10, 23

Síndrome de Landau-Kleffner 6, 7, 8

Síndrome Metabólica 74, 100, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 118, 119, 120

Sobrepeso 36, 101, 102, 104, 109, 111, 115, 116, 119, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 199, 207

T

Trauma Vascular Periférico 11, 55, 56, 59, 61

Trombose Venosa Profunda 110, 185, 186, 187

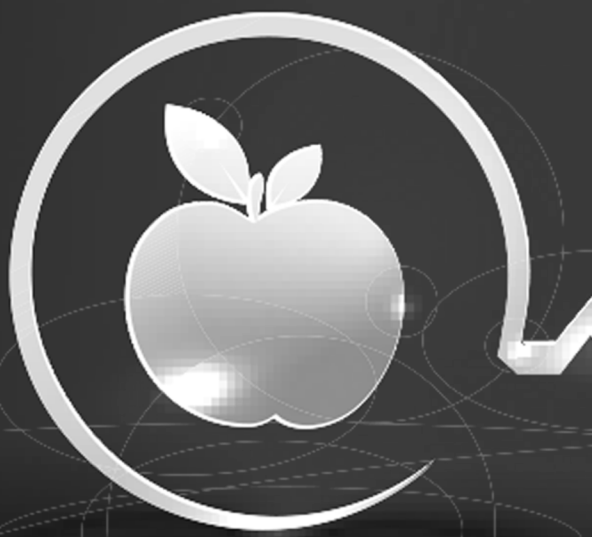
U





Úlcera Péptica 148

V

Virulência 147, 149, 152, 153

Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Condições Teórico-Práticas das Ciências da Saúde no Brasil



-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br