



PRÁTICAS PREVENTIVAS E PRÁTICAS CURATIVAS NA MEDICINA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

 **Atena**
Editora
Ano 2021



PRÁTICAS PREVENTIVAS E PRÁTICAS CURATIVAS NA MEDICINA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

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 Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 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 com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da 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
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª Ivone Goulart Lopes – Instituto 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
Prof^ª Dr^ª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^ª Dr^ª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^ª Dr^ª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^ª Dr^ª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª 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

Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª 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

Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^ª Dr^ª 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

Prof^ª Dr^ª 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

Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^ª Dr^ª 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

Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^ª Dr^ª 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

Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^ª Dr^ª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Prof^ª Dr^ª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof^ª Dr^ª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª 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
Prof^ª Dr^ª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Prof^ª Dr^ª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof^ª Dr^ª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof^ª Dr^ª 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. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Aleksandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof^ª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^ª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Prof^ª Dr^ª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^ª Dr^ª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof^ª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Prof^ª 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
Prof^ª 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. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
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 Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Ma. Lilians Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^ª Dr^ª 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. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof^ª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Prof^ª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
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
Prof^ª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof^ª Dr^ª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Prof^ª 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
Prof^ª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Prof^ª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof^ª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof^ª 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

Práticas preventivas e práticas curativas na medicina

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Vanessa Mottin de Oliveira Batista
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P912 Práticas preventivas e práticas curativas na medicina /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-865-6

DOI 10.22533/at.ed.656210303

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito
Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

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; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

A práticas preventivas e práticas curativas, que por muito tempo andavam separadas e aplicadas a momentos distintos dos processos de saúde e doença dos indivíduos, cada vez mais tem adquirido um aspecto complementar, principalmente quando consideramos a Saúde Pública como uma missão, no sentido de viabilizar um bem social comum garantindo as condições de saúde para a população.

Esse modo de pensar a medicina e a saúde coletiva tem orientado as mudanças nas políticas de saúde no Brasil, mais precisamente a partir da Constituição de 1988, onde o princípio do direito universal à atenção à saúde se fundamentou em diretrizes para a descentralização e integralidade das ações, e principalmente na participação comunitária.

A Medicina preventiva por conceito está voltada fundamentalmente aos cuidados rotineiros e antecipados, contemplando a adesão aos programas de vacinação, a realização de check-ups e exames periódicos, a prática de atividade física regular e iniciativas relacionadas à saúde mental, como a prática de meditação e psicoterapias. Já a Medicina curativa é aquela direcionada à cura de enfermidades e/ou tratamento de sintomas, evitando o agravamento e aparecimento de complicações. As estratégias são muitas e variadas, de acordo com a doença a ser combatida, podendo englobar tratamentos medicamentosos, terapias, intervenções cirúrgicas, etc.

Baseados nos conceitos, e no caminhar lado-a-lado dessas duas abordagens, propomos com esta obra oferecer ao leitor material de qualidade fundamentado produções acadêmicas, desenvolvendo os principais conceitos e discutindo diferentes métodos relacionados à temática central dos quatro volumes iniciais.

Finalmente destacamos a importância da Atena Editora como mecanismo de viabilização dos dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada e fundamentada.

Desfrute ao máximo desta literatura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS E SEUS IMPACTOS

Patrícia Mendonça Leite
Júlia Português Almeida
Laura Dourado Ferro
Waldemar Naves do Amaral
Deny Bruce de Sousa Sobrinho

DOI 10.22533/at.ed.6562103031

CAPÍTULO 2..... 9

ALTERAÇÕES BUCAIS DECORRENTES DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO E O PAPEL DO CIRURGIÃO-DENTISTA

Lorena Rodrigues Souza
Bruna Mendes Carvalho
Almira Oliveira Pereira
Flávia Cruz Costa Lopes
Girlane Pereira Oliveira
Julia Maria Benites de Jesus
Luana Souza Carneiro
Maylanne Freitas dos Santos
Priscila Alves Torreão
Thamiles Rodrigues dos Santos
Jener Gonçalves de Farias
Márcio Campos Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.6562103032

CAPÍTULO 3..... 22

ANÁLISE CLÍNICA E TERAPÊUTICA DO TUMOR ODONTOGÊNICO: AMELOBLASTOMA

Jadna Silva Franco
Rafael Bezerra dos Santos
Daiane Portela de Carvalho Ferreira
Adriana de Araújo Fortes Cavalcante
Laisa Bruna Ribeiro Lima
Fabiola Santos Lima de Oliveira
Bárbara de Sousa Araújo
Maria do Amparo Veloso Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.6562103033

CAPÍTULO 4..... 35

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTES SUBMETIDOS A MÉTODO NÃO INVASIVO DE ANÁLISE DA FIBROSE HEPÁTICA

Yasmim Machado Chaves de Castro
Amanda Alves Silva
Anna Carolina Maia Mata Hermida
Carolina Souza de Melo

Victor Lemos Costa
Ylanna Fortes Fonseca
Nelma Pereira de Santana
André Castro Lyra
Fernanda Dias Gonzalez
Thais Dias Gonzalez
Lourianne Nascimento Cavalcante

DOI 10.22533/at.ed.6562103034

CAPÍTULO 5.....43

ASPECTOS BIOÉTICOS SOBRE EUTANÁSIA E SEDAÇÃO PALIATIVA: PERSPECTIVA DO ACADÊMICO

Bruna Zulim Davanço
José de Oliveira Costa Filho
Flávia Corrêa de Oliveira Lima
Guilherme Yoshihiro Sakata Uyema
Nicole Alik Kitamura

DOI 10.22533/at.ed.6562103035

CAPÍTULO 6.....55

AVALIAÇÃO DA FIBROSE NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA PELA ELASTOGRAFIA HEPÁTICA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Amanda Alves Silva
Yasmim Machado Chaves de Castro
Anna Carolina Maia Mata Hermida
Carolina Souza de Melo
Victor Lemos Costa
Ylanna Fortes Fonseca
Nelma Pereira de Santana
André Castro Lyra
Fernanda Dias Gonzalez
Thais Dias Gonzalez
Lourianne Nascimento Cavalcante

DOI 10.22533/at.ed.6562103036

CAPÍTULO 7.....65

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DE HIGIENE ORAL NO DESENVOLVIMENTO DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CAVIDADE ORAL

Thamires Clair Rodrigues Pereira da Silva
Lívia Ernandes Simas
Marcela Valente Ventura
Clóvis Antônio Lopes Pinto
Camila Guimarães Aguiar Akamine
Fernando Antônio Maria Claret Alcadipani

DOI 10.22533/at.ed.6562103037

CAPÍTULO 8.....78

ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES

MELLITUS TIPO 2 PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA

Diego Donizetti T de Azevedo

Alex Oliveira

Vitor Fábio Luiz

Gabriel Salles

Luan Oenning Col

Lucilene Lopes-Santos

Maria Helena de Sousa

Marcelo Conte

Nilva Karla Cervigne

DOI 10.22533/at.ed.6562103038

CAPÍTULO 9..... 97

DESAFIOS NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA: COMO O TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS SE ENCONTRA DENTRO DESSE CENÁRIO?

Thamires Siqueira Rocha

Laíssa Teixeira Lazarini

Crislaine Eduarda de Oliveira

Fernanda Mara do Nascimento Almada

Alice Rugani Camargos

Matheus Silva Fernandes

Anna Mariah Ribeiro Oliveira

Vinicius Rodrigues de Andrade

Cíntia Caroline Prado Craveiro

DOI 10.22533/at.ed.6562103039

CAPÍTULO 10..... 101

DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS PARA MUDANÇA DOS HÁBITOS DE VIDA DE MORADORES DE MARINGÁ-PR E REGIÃO VISANDO A PREVENÇÃO DO CÂNCER

Kelly Bressan Dietrich

Maisa Trevisan Nosse

Luis Filipe de Souza Kaneshima

Paola da Costa Souza

Tania Cristina Alexandrino Becker

Edilson Nobuyoshi Kaneshima

Alice Maria de Souza Kaneshima

DOI 10.22533/at.ed.65621030310

CAPÍTULO 11..... 114

DIABETES MELLITUS NA GESTAÇÃO: A INDUÇÃO DO PARTO AUMENTA A TAXA DE CESARIANA?

Giana Nunes Mendonça de Barros

Luciane Flores Jacobi

Cristine Kolling Konopka

Julia Klockner

Gabriela Pereira de Moura

DOI 10.22533/at.ed.65621030311

CAPÍTULO 12..... 124

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM NA ASSISTÊNCIA À CRIANÇA PORTADORA DE DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO INTEGRATIVA

Alyson Samuel de Araujo Braga
Tuanny Monte Brito
Isabela Cristina de Araujo Monte
Brunna Francisca de Farias Aragão
Dayane Gabrielly da Silva
Gabriella Leal Falcão Santos
Giovanna Fiorentino
Lais Alexandre da Silva
Larissa Maia de Lima
Rayanne Menezes Tavares
Heloisa Brena Ferreira da Silva
Monique Oliveira do Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.65621030312

CAPÍTULO 13..... 135

EFEITO DO TRATAMENTO COM MELATONINA NO MODELO DE COMPORTAMENTO DEPRESSIVO INDUZIDO POR ABSTINÊNCIA AO ETANOL

Bruno de Oliveira Calvo
Eguiberto Bernardes Fraga Júnior
Diego Luiz Doneda
Paulo Kentaro Fugiyama
Pedro Augusto Fleury Pereira
Samuel Vandresen Filho
Eliângela de Lima

DOI 10.22533/at.ed.65621030313

CAPÍTULO 14..... 146

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO PRECOCE CONTRA O CÂNCER ORAL

Rafael Bezerra dos Santos
Jadna Silva Franco
Lara Beatriz da Paz Costa
Naylla Lorena Costa Silva
Daiane Portela de Carvalho Ferreira
Vagner Pereira Pontes
Cyntia Natyelle Fernandes Sobrinho
Caio Carvalho Moura Fé
Fabiola Santos Lima de Oliveira
Viviane Oliveira do Nascimento
Yves Viana Ramalho Oliveira
Celbe Patrícia Porfírio Franco

DOI 10.22533/at.ed.65621030314

CAPÍTULO 15..... 156

O EFEITO DO DIABETES *MELLITUS* NA CICATRIZAÇÃO E MÉTODOS TERAPÊUTICOS

Ana Gabriela Pereira Freitas
Gabriel Neil Cruvinel
Natália da Silva Fontana
Kamilla Ferreira Paulik
Ademar Caetano de Assis Filho

DOI 10.22533/at.ed.65621030315

CAPÍTULO 16..... 164

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES QUE REALIZARAM ELASTOGRAFIA HEPÁTICA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM SALVADOR-BA

Victor Lemos Costa
Amanda Alves Silva
Anna Carolina Maia Mata Hermida
Carolina Souza de Melo
Yasmim Machado Chaves de Castro
Ylanna Fortes Fonseca
Nelma Pereira de Santana
André Castro Lyra
Fernanda Dias Gonzalez
Thais Dias Gonzalez
Lourianne Nascimento Cavalcante

DOI 10.22533/at.ed.65621030316

CAPÍTULO 17..... 177

PREVALÊNCIA DO CÂNCER DE OVÁRIO EM MULHERES JOVENS E SUA CORRELAÇÃO COM DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Ana Carolina Batista Rodrigues
Marina Sophia Leite Rodrigues
Jussara Mote de Carvalho Novaes
Gabriel Ribeiro Messias Paraíso
Bruno Barbosa Linhares

DOI 10.22533/at.ed.65621030317

CAPÍTULO 18..... 188

PRINCIPAIS DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS E SEUS FATORES DE RISCO: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Lorena Rodrigues Souza
Bruna Mendes Carvalho
Aise Cleise Mota Mascarenhas
Almira Oliveira Pereira
Fabrício da Silva Ribeiro
Girlane Pereira Oliveira
Julia Maria Benites de Jesus
Luana Souza Carneiro
Thamiles Rodrigues dos Santos

Wilton Magalhães da Silva Junior
Maria da Conceição Andrade
Márcio Campos Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.65621030318

CAPÍTULO 19..... 200

RELATO DE CASO: ASSOCIAÇÃO DE TUMOR MALIGNO DE OVÁRIO EM UMA MULHER PORTADORA DE NEUROFIBROMATOSE

Anna Maria Andrade Barbosa
Luiza Miziara Brochi
Andressa Paes Medeiros de Freitas
Cléber Sérgio da Silva

DOI 10.22533/at.ed.65621030319

CAPÍTULO 20..... 204

REVISÃO DE LITERATURA: HIPOTIREOIDISMO E SUA RELAÇÃO COM A FERTILIDADE NA MULHER

Gabriel Neil Cruvinel
Ana Gabriela Pereira Freitas
Isabella Polyanna Silva e Souza
Carlos Henrique Gusmão Sobrinho
Ademar Caetano de Assis Filho

DOI 10.22533/at.ed.65621030320

CAPÍTULO 21..... 210

RODA DE CONVERSA SOBRE TABAGISMO: REFLETINDO SOBRE OS ESTÁGIOS MOTIVACIONAIS PARA SE LIVRAR DESSE VÍCIO

Neudson Johnson Martinho
Amanda Paganini Lourencini
Jeiel Rocha Oliveira da Silva
Luís Eduardo Silva Araújo

DOI 10.22533/at.ed.65621030321

CAPÍTULO 22..... 220

TRATAMENTO DIABÉTICO NA APLICAÇÃO DO CIPÓ D'ALHO PARA A INIBIÇÃO DA A-AMILASE JUNTO A UMA DIETA PARA REGENERAÇÃO DAS CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS

Gabriel Araújo
Maria Conceição Torres da Silva
Fabricia Michele de Barros

DOI 10.22533/at.ed.65621030322

SOBRE O ORGANIZADOR..... 226

ÍNDICE REMISSIVO..... 227

CAPÍTULO 1

A PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS E SEUS IMPACTOS

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 15/01/2021

Patrícia Mendonça Leite

Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Goiás
Goiânia - Goiás
ORCID: 00-0001-6596-0924

Júlia Português Almeida

Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Goiás
Goiânia - Goiás
ORCID: 0000-0003-1179-3969

Laura Dourado Ferro

Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Goiás
Goiânia - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/1192520210944613>

Waldemar Naves do Amaral

Hospital das Clínicas da Universidade Federal
de Goiás
Goiânia - Goiás
<http://lattes.cnpq.br/4092560599116579>

Deny Bruce de Sousa Sobrinho

RESUMO: INTRODUÇÃO: A incidência de câncer em pacientes pediátricos aumentou nas últimas décadas, no entanto, a sobrevida hoje é maior que 80%, tornando pertinentes discussões relativas à fertilidade desses pacientes, afetada pelas intervenções cirúrgicas, quimioterapia e radioterapia. Sua preservação, por sua vez, inclui

procedimentos padrão como a criopreservação de óocitos e a transposição ovariana e procedimentos em investigação como a criopreservação de tecido ovariano e supressão ovariana com análogos de GnRH (GnRHa). **OBJETIVOS:** O presente trabalho objetiva analisar dados da literatura quanto a repercussão de métodos de preservação de fertilidade em pacientes oncológicos pediátricos. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão da literatura em que foi utilizada a plataforma Pubmed e selecionados artigos entre 2015 e 2020 através dos descritores: pediatric; gynecologic cancers; fertility. **RESULTADOS:** Estudos indicam que a taxa de gravidez a partir de óocitos criopreservados, procedimento realizado apenas em pacientes pós-puberais, é de 38-55%, porcentagem semelhante ao encontrado para óocitos frescos. Em relação à transposição de ovários, considerada em pacientes que realizam radioterapia, Guballa e colaboradores relatam preservação de função ovariana em 90% dos casos, enquanto uma meta-análise apresentada por Algarroba e colaboradores indica taxa de nascidos vivos de 37%. A criopreservação de tecido ovariano é a opção para meninas pré-puberais e para aquelas em que o atraso da terapia não é possível, possuindo taxas de nascidos vivos maiores que 35% e de restauração da função hormonal de 65%. Por fim, a terapia com GnRHa possui resultados conflitantes. Oktay e colaboradores reportaram redução do risco de falha ovariana prematura, enquanto Elgindy e colaboradores alegam que os GnRHa não protegem contra a gonadotoxicidade. **CONCLUSÃO:** O exercício de reprodução é direito de todo ser humano,

sendo extremamente importante o aconselhamento quanto à preservação de fertilidade em pacientes oncológicos, bem como acompanhamento de uma equipe multidisciplinar que desenvolva a melhor estratégia para cada paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Preservação da fertilidade; oncologia; pediatria.

FERTILITY PRESERVATION IN ONCOLOGIC PEDIATRIC PATIENTS AND ITS IMPACTS

ABSTRACT: INTRODUCTION: The incidence of cancer in pediatric patients increased in the last decades, although the survival rate nowadays is higher than 80%, leading to discussions about the fertility of these patients, affected by surgical interventions, chemotherapy and radiotherapy. Its preservation includes procedures such as cryopreservation of oocytes and ovarian transposition and other procedures still being investigated as cryopreservation of ovarian tissue and ovarian suppression with GnRh analogs. **OBJECTIVES:** This work aims to analyze data in the literature regarding the repercussion of fertility preservation methods in pediatric oncologic patients. **METHODS:** This work is a literature review in which Pubmed platform was used and then, articles from 2015 to 2020 were selected through the following descriptors: pediatric; gynecologic cancers; fertility. **RESULTS:** Studies indicate that the rate of pregnancy after cryopreservation of oocytes, procedure indicated only for patients that already passed puberty, is 38-55%, a similar percentage found for fresh oocytes. Concerning ovarian transposition, considered in patients that underwent through radiotherapy, GUBALLA et al report preservation of ovarian function in 90% of the cases, meanwhile a meta-analysis presented by ALGARROBA et al indicates a rate of living births of 37%. The cryopreservation of ovarian tissue is an option for pre-puberal girls and for the girls that the delay of cancer therapy is not possible, having a living births rate higher than 35% and restoration of hormonal function of 65%. Lastly, the GnRh analogs suppression showed conflicting results. OKTAY et al reported reduction of the risk of premature ovarian failure, meanwhile, ELGINDY et al claim that the therapy does not protect against gonad toxicity. **CONCLUSION:** Reproduction is a right of every human being, seeming essential that counseling regarding fertility preservation is made, involving a multidisciplinary team capable of developing the best strategy for each patient.

KEYWORDS: Fertility preservation; oncology; pediatrics.

INTRODUÇÃO

A incidência de câncer entre crianças tem aumentado 0,6% ao ano desde 1975. Nos Estados Unidos, a mesma é de 17 casos a cada 100.000 crianças. Com melhorias no tratamento e muitas vezes a tendência a um melhor prognóstico, a taxa de sobrevivência em pacientes oncológicos pediátricos de uma forma geral é de 80% em 5 anos. Com a melhoria desses índices outras preocupações tornaram-se também relevantes, como por exemplo, as questões relativas ao impacto da doença na fertilidade do paciente, bem como as possibilidades de conservação da mesma (ALGARROBA e colab., 2018; STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018).

O impacto na fertilidade mais evidente reside nas malignidades sobretudo pélvicas. Os tumores ginecológicos pediátricos são raros, sendo os mais comuns os de ovário e os sarcomas de tecido mole do útero, cérvix ou vagina. O prognóstico nesses pacientes pode ser bom, de forma que a preocupação com a fertilidade é válida. O grande objetivo é atingir um ponto ideal em que se limite a morbidade e ao mesmo tempo promova conservação da fertilidade (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018).

Além de afecções ginecológicas, em que pode ocorrer infertilidade, por exemplo, pela remoção de órgãos reprodutivos, o tratamento para outros tipos de câncer pode também ser deletério ao promover destruição de células reprodutivas germinativas, seja através da radioterapia ou da quimioterapia (MORAVEK e colab., 2019).

Os efeitos gonadotóxicos variam com o regime de radioterapia e as drogas quimioterápicas utilizadas. Além disso, as características individuais da paciente ajudam a determinar o quanto a fertilidade será ou não afetada (ALGARROBA e colab., 2018).

Agentes quimioterápicos alquilantes são particularmente gonadotóxicos. Inibidores de topoisomerase (doxorubicina) possuem risco mediano. Vincristina, metotraxato, dactinomicina, bleomicina, mercaptopurina e vimblastina possuem menor risco. No entanto, todos os quimioterápicos devem ser considerados quanto a um potencial risco, já que ainda que não causem insuficiência ovariana, podem reduzir a janela reprodutiva da mulher. (ALGARROBA e colab., 2018)

Radiação total, abdominal e pélvica podem danificar os ovários de forma dose-dependente, dependendo ainda do campo, cronograma de fracionamento e até da idade do paciente. Em pacientes mais jovens, por exemplo, existe uma maior resistência dos ovários aos efeitos deletérios da radiação. WALLACE e colaboradores ainda estimaram que a dose letal para matar metade do conteúdo de oócitos é de >2Gy (ALGARROBA e colab., 2018). Outra possibilidade no caso da radiação é que, quando feita em cabeça, pode prejudicar o eixo hipotalâmico-pituitária-gonadal causando deficiência de GnRH e impactando na fertilidade da paciente. (MORAVEK e colab., 2019)

Nesse sentido, pacientes recém-diagnosticados com câncer devem ser orientados quando ao risco de infertilidade baseado no tratamento planejado para ele (MORAVEK e colab., 2019). Pacientes e pais devem ser orientados também quando ao fato de que estudos realizados não encontraram aumentos significativos de anormalidades congênitas ou neoplasias malignas em bebês nascidos de crianças sobreviventes de câncer. Além disso, a American Society for Reproductive Medicine's (ASRM) considera o diagnóstico pré-implantacional uma possibilidade para o futuro no caso de cânceres de base genética. (ALGARROBA e colab., 2018)

A abordagem da tentativa de preservação da fertilidade deve ser feita por uma equipe multidisciplinar contendo um oncologista, um pediatra geral, um ginecologista ou endocrinologista reprodutivo, um terapeuta ou psiquiatria e um representante do serviço social e do comitê de ética. (ALGARROBA e colab., 2018)

Em 2013 a American Society of Clinical Oncology (ASCO) estabeleceu um guidelines dispondo sobre a abordagem da fertilidade em pacientes pediátricos oncológicos. No entanto, acredita-se que ainda que existam aparatos para apoiar esses pacientes, os profissionais de uma forma em geral desconhecem ou não dão importância ao assunto. De acordo com CAMPBELL e colaboradores menos de 35% dos pediatras oncologistas estavam familiarizados com suas recomendações da ASCO e apenas 28% encaminharam os pacientes para um especialista em fertilização. (ALGARROBA e colab., 2018)

OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é analisar dados da literatura quanto a eficácia de métodos de preservação de fertilidade em pacientes oncológicos pediátricos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura em que foi utilizada a plataforma Pubmed com os seguintes descritores: pediatric; gynecologic cancers; fertility. Foram encontrados 222 artigos entre o período de 2015 e 2020 e selecionados 5 para o presente trabalho.

RESULTADOS

• Criopreservação de óocitos

Deve ser oferecida a todos pacientes na pós-menarca antes do tratamento. Estudos demonstram não haver aumento do risco de anormalidades cromossômicas, defeitos de nascimento e desenvolvimento em bebês nascidos de oócitos criopreservados (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018). De acordo com estudo de ALGARROBA e colaboradores, existe um relato no Reino Unido de uma criança nascida após 14 anos de criopreservação, corroborando a ideia de que a técnica não acarreta aumento do risco de prejuízos para a criança. (ALGARROBA e colab., 2018)

Nas mulheres em pós-menarca é o método que mais provavelmente vai resultar em subsequente gravidez. Os resultados em mulheres na pós-puberdade, mas na pré-menarca, no entanto, ainda precisam ser avaliados. (MORAVEK e colab., 2019)

Já dados em relação à gravidez e ocorrência de nascidos vivos em sobreviventes do câncer com criopreservação de oócitos são limitados. Assim, o aconselhamento aos pais é baseado nas taxas de sucesso extrapolando outras populações, incluindo doadores de oócitos jovens. A técnica de criopreservação em oócitos maduros resultou em taxa de gravidez de 38-55%, similar ao encontrado para oócitos frescos. (MORAVEK e colab., 2019)

Uma vantagem importante desta modalidade é o fato de que a estimulação pode ser iniciada independente do ciclo menstrual reduzindo o tempo de atraso do tratamento para

2-3 semanas (MORAVEK e colab., 2019). É importante lembrar, no entanto, que algumas pacientes não dispõem nem mesmo desse tempo para atraso, de forma que nesses casos, o procedimento não é indicado (ALGARROBA e colab., 2018).

Existem ainda preocupações teóricas em pacientes com cânceres sensíveis ao estradiol, como o de mama e de endométrio, de que haja progressão do câncer com os níveis suprafisiológicos de estradiol alcançados durante a hiperestimulação ovariana controlada, de forma que protocolos alternativos estão sendo propostos, como o uso de letrozole ou outros inibidores de aromatase. (ALGARROBA e colab., 2018)

- **Criopreservação de tecido ovariano**

Inclui remoção de parte ou do ovário inteiro antes da terapia gonadotóxica. O tecido é criopreservado e depois reimplantado na pelve. Estudos estão analisando a possibilidade de maturação in-vitro de oócitos imaturos colhidos desse tecido ovariano com posterior fertilização in vitro ao invés de reimplantação do tecido ovariano. A técnica recomendada é laparoscopia com ooforectomia unilateral parcial ou total (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018).

Essa é a única opção para meninas na pré-puberdade e adolescentes que não podem atrasar o tratamento para realizarem a criopreservação de oócitos (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018). Uma meta-análise recente sugere que a taxa de nascidos vivos e a restauração da função hormonal são maiores que 35% e 65% respectivamente. (MORAVEK e colab., 2019)

Em 2000 foi realizada a primeira transplantação de tecido ovariano previamente congelado e, desde então, 86 nascimentos foram reportados. A taxa de nascidos vivos após autotransplante de tecidos congelados de córtex foi reportada de aproximadamente 30%. (ALGARROBA e colab., 2018).

Uma das preocupações do transplante do enxerto, no entanto, é o risco de reintrodução do câncer, especialmente em pacientes com malignidades hematológicas, uma das maiores indicações para criopreservação de tecido. Efeitos adversos, por sua vez, são raros e estudo relatado por ALGARROBA e colaboradores reportou que 96% dos pacientes ficaram com a experiência da criopreservação de tecido ovariano, tenham eles usado o tecido ou não (ALGARROBA e colab., 2018).

- **Terapia com GnRH**

A supressão ovariana com análogos de GnRH (GnRHa) induz um ovário quiescente em que se acredita reduzir a susceptibilidade para a quimioterapia. Os achados da eficácia desse procedimento são conflitantes, por isso não é um procedimento padrão, de forma que a American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomenda que essa terapia não deve ser utilizada no lugar de outras técnicas que comprovadamente preservam a fertilidade, mas deve ser oferecida para tentar reduzir dano ovariano para as pacientes em que a criopreservação de oócito ou a transposição de ovários não é uma opção. (STAMBOUGH

e CHILDRESS, 2018)

Os achados na literatura quanto aos benefícios dessa modalidade são conflitantes. De acordo com ALGARROBA e colaboradores, diversas meta-análises recentes demonstraram não haver diferença entre pacientes tratados com GnRha e grupo controle (ALGARROBA e colab., 2018). Da mesma forma, ELGINDY e colaboradores, também afirmaram que esses medicamentos não protegem da gonadotoxicidade dos quimioterápicos. Já OKTAY e colaboradores reportaram que a supressão ovariana com GnRHa durante a quimioterapia reduz sim o risco de falha ovariana prematura. Por fim, recentemente uma análise da Cochrane recomendou o uso de tal modalidade para adultos, mas não na pré-puberdade (KIM e colab., 2018).

- **Transposicao de ovários**

A transposição de ovários consiste basicamente na liberação dos mesmos de seus ligamentos pélvicos para o reposicionamento em local distante de onde será realizada a radioterapia, que nesses casos, é pélvica. Após o tratamento, pode-se reposicionar as gônadas em busca da possibilidade de uma gestação espontânea. É importante lembrar que o método não protege contra a gonadotoxicidade da quimioterapia e não reduz completamente o risco de dano devido a irradiação, mas é uma técnica que deve ser considerada em pacientes antes da realização de radiação pélvica. (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018)

GUBALLA e colaboradores demonstraram que o método preserva a função ovariana em 90% dos casos, ao passo em que outros estudos apontam eficácias de até 95%. Os efeitos adversos mais comuns, por sua vez, são a ocorrência de cisto ovariano (14%) e metástase (0,9%). (ALGARROBA e colab., 2018).

- **Pacientes com malignidades ginecológicas**

Em pacientes com malignidades ginecológicas, discute-se a decisão entre a realização de uma cirurgia preservadora de fertilidade ou não. Muitos estudos avaliaram o uso de algoritmos de estratificação de risco pré-operatório para a tomada de decisão. Esta, no entanto, deve ser individualizada, respeitando as peculiaridades de cada paciente (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018).

Para tumores ovarianos malignos a cirurgia preservadora de fertilidade inclui salpingo-ooforectomia unilateral com conservação do ovário e trompa de falópio contralateral não afetados ou salpingo-ooforectomia bilateral com preservação do útero dependendo do estágio e histologia. Outra medida que auxilia na preservação da fertilidade é a não realização de quimioterapia e radiação pélvica, buscando evitar os efeitos gonadotóxicos de ambas. O Children's Oncology Group (COG) incentiva a busca da preservação da tromba de falópio unilateral não afetada no caso de tumor malignos de células germinativas, no entanto, é claro que as decisões devem sempre ser baseadas nas características da

paciente. (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018)

Muitos estudos já foram feitos na tentativa de dar suporte à segurança da cirurgia preservadora de fertilidade e conservação ovariana em pacientes pediátricos e adolescentes tanto no caso de malignidades ovarianas quanto no de rhabdomyosarcoma geniturinário. Mais pesquisas, no entanto, ainda devem ser feitas no sentido de identificar quais são os pacientes de baixo risco que poderiam ser submetidos apenas à intervenção cirúrgica conservadora ou regimes quimioterápicos menos tóxicos. (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018). Lembrando que para pacientes em que não é possível ter uma abordagem mais conservadora, sempre existe a possibilidade de recorrer a técnicas de preservação de fertilidade anteriormente descritas, como por exemplo, a criopreservação de tecido ovariano não afetado. (TAYLAN e OKTAY, 2019)

Quando se discute a conservação ovariana, é importante abordar o impacto do tratamento na função ovariana e a as possibilidades de preservação de fertilidade. A preservação inclui tanto procedimentos padrão (transposição ovariana, criopreservação de oócito ou embrião) e procedimentos em investigação (criopreservação de tecido ovariano e supressão ovariana). (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018)

Em relação às consequências de uma ooforectomia para a paciente, ainda que parcial, existe alguma divergência entre trabalhos. De acordo com VAN DORP e colaboradores, há redução de hormônio antimülleriano após ooforectomia em comparação com grupos controles, o que sugeriria redução da reserva ovariana. STAMBOUGH e CHILDRESS em seu trabalho mencionam ainda outros estudos que demonstram também posterior redução de resposta da mulher à estimulação ovariana durante a fertilização in vitro. Ainda é mencionado que associações entre a salpingo-ooforectomia unilateral, menopausa precoce e insuficiência ovariana primária podem ser feitas. Quanto ao desenvolvimento puberal após o procedimento, o impacto ainda não é claro. Por fim, também deve ser considerada a possibilidade de recorrência do tumor ovariano necessitando de cirurgia ou remoção do ovário restante (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018).

Em contrapartida, LASS e colaboradores e BELLATI e colaboradores não encontraram diferenças na fertilidade de mulheres com apenas um ovário em comparação com aquelas que possuem dois. ZHAID e colaboradores sugerem também que o procedimento não acarreta prejuízo para a regularidade menstrual. De qualquer forma, devido à ausência de concordância entre os impactos ou não, ainda sim eles devem ser discutidos com a paciente e a família, atentando-os para a possibilidade (STAMBOUGH e CHILDRESS, 2018).

CONCLUSÃO

Ao receber um diagnóstico de uma malignidade, um paciente não deve apenas ser analisado quanto ao processo de cura, mas também quanto aos impactos da doença e do respectivo tratamento em sua vida. Nesse sentido, quando falamos do todo humano,

englobando aspectos de bem estar, funcionalidade e possibilidades de vida, é imprescindível considerar o seu exercício de reprodução. O mesmo é um direito de todas as pessoas e por isso, deve sempre ser levado em consideração. Avanços no tratamento oncológico que permitem melhoras na sobrevivência desses pacientes também abrem um espaço para a discussão de todos esses aspectos que caracterizam o ser. Sendo assim, discussões sobre preservação de fertilidade em pacientes oncológicos pediátricos, bem como suas consequências e benefícios sempre devem ser feitas. Para isso é essencial que haja uma equipe multidisciplinar acompanhando o paciente e sua família, de modo a desenvolver a melhor estratégia possível para ele.

REFERÊNCIAS

ALGARROBA, Gabriela N. e SANFILIPPO, Joseph S. e VALLI-PULASKI, Hanna. **Female fertility preservation in the pediatric and adolescent cancer patient population**. Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology, v. 48, p. 147–157, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.10.009>>.

KIM, Hashin e KIM, Hoon e KU, Seung Yup. **Fertility preservation in pediatric and young adult female cancer patients**. Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism, v. 23, n. 2, p. 70–74, 2018.

MORAVEK, Molly B. e colab. **Development of a Pediatric Fertility Preservation Program: A Report From the Pediatric Initiative Network of the Oncofertility Consortium**. Journal of Adolescent Health, v. 64, n. 5, p. 563–573, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2018.10.297>>.

STAMBOUGH, Kathryn e CHILDRESS, Krista J. **Ovarian conservation in management of pediatric gynecology malignancies**. Current opinion in obstetrics & gynecology, v. 30, n. 5, p. 316–325, 2018.

TAYLAN, Enes e OKTAY, Kutluk. **Fertility preservation in gynecologic cancers**. Gynecologic Oncology, v. 155, n. 3, p. 522–529, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.09.012>>.

CAPÍTULO 2

ALTERAÇÕES BUCAIS DECORRENTES DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO E O PAPEL DO CIRURGIÃO-DENTISTA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 18/12/2020

Lorena Rodrigues Souza

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/9916873620273117>

Bruna Mendes Carvalho

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/1644115284641414>

Almira Oliveira Pereira

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/8460381697144883>

Flávia Cruz Costa Lopes

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/1722318955693997>

Girlane Pereira Oliveira

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/6833484271652311>

Julia Maria Benites de Jesus

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/0269971618485804>

Luana Souza Carneiro

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/9272326747235191>

Maylanne Freitas dos Santos

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/3346619684885522>

Priscila Alves Torreão

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5961206670541356>

Thamiles Rodrigues dos Santos

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/2777207965048378>

Jener Gonçalves de Farias

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/7334617417121919>

Márcio Campos Oliveira

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5703051980918880>

RESUMO: Introdução: No tratamento do câncer de cabeça e pescoço (CCP), a radioterapia e a

quimioterapia, sozinhas ou combinadas, podem resultar em alterações na cavidade bucal. Para reduzir a possibilidade dessas complicações, a intervenção do cirurgião-dentista antes, durante e após a terapia pode ser significativa para a melhoria da qualidade de vida do paciente. **Objetivo:** Revisar na literatura as alterações bucais mais prevalentes decorrentes do tratamento de CCP e a importância da intervenção do cirurgião-dentista. **Método:** Realizou-se a pesquisa de artigos científicos publicados entre 2015 e 2020 em inglês no portal PubMed utilizando os descritores “*oral manifestations*” AND “*treatment*” AND “*head and neck neoplasms*”. Foram selecionados 11 artigos que abordavam o tema. **Resultados:** Pacientes em tratamento de CCP podem desenvolver alterações bucais nos tecidos duros e moles, causando dores e afetando a fala, deglutição e a mastigação. Os efeitos imediatos ao tratamento podem incluir a mucosite oral, disgeusia, infecções fúngicas e virais e dor intensa. Já os efeitos de longo prazo podem incluir cárie por radiação, xerostomia, saliva espessa e osteorradiocrecção. Além disso, podem estar presentes hipovascularização do tecido pulpar, dificuldade de cicatrização do tecido mole e atrofia e ulceração do epitélio. A avaliação da cavidade oral e a intervenção do cirurgião-dentista visam determinar as prioridades de tratamento odontológico. Durante o tratamento do CCP e após o seu término, o paciente ainda necessita de acompanhamento com o cirurgião-dentista para a prevenção das complicações tardias ou realizar o seu diagnóstico precoce. **Conclusão:** Com a prevalência das alterações bucais causadas pelas terapias antineoplásicas, os cirurgiões-dentistas, como integrantes da equipe multidisciplinar que tratam esses pacientes, têm um importante papel de informá-los acerca das alterações bucais decorrentes do tratamento, detectar alterações e fatores de risco, preservando a saúde oral, facilitando o tratamento oncológico e proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Manifestações bucais; Neoplasias de cabeça e pescoço; Protocolos antineoplásicos.

ORAL CHANGES RESULTING FROM CANCER TREATMENT IN THE HEAD AND NECK REGION AND THE ROLE OF THE DENTAL SURGEON

ABSTRACT: Introduction: In the treatment of head and neck cancer (HNC), radiotherapy and chemotherapy, alone or in combination, can result in changes in the oral cavity. To reduce the possibility of these complications, the dentist’s intervention before, during and after therapy can be significant for improving the patient’s quality of life. **Purpose:** To review in the literature the most prevalent oral changes resulting from the treatment of HNC and the importance of dentist intervention. **Method:** Research of scientific articles published between 2015 and 2020 in English on the PubMed portal was performed using the descriptors “*oral manifestations*” AND “*treatment*” AND “*head and neck neoplasms*”. Eleven articles were selected that addressed the theme. **Results:** Patients undergoing HNC treatment may develop oral changes in hard and soft tissues, causing pain and affecting speech, swallowing and chewing. The immediate effects of treatment may include oral mucositis, dysgeusia, fungal and viral infections and severe pain. Long-term effects can include radiation caries, dry mouth, thick saliva and osteoradionecrosis. In addition, may be present hypovascularization of the pulp tissue, difficulty in healing the soft tissue and atrophy and ulceration of the epithelium. The evaluation of the oral cavity and the intervention of the dentist aim to determine the priorities of dental treatment. During the treatment of the HNC and after its completion, the

patient still needs follow-up with the dentist to prevent late complications or to make an early diagnosis. **Conclusion:** With the prevalence of oral changes caused by antineoplastic therapies, dentists, as members of the multidisciplinary team that treat these patients, have an important role in informing them about oral changes resulting from treatment, detecting changes and risk factors, preserving oral health, facilitating cancer treatment and providing better quality of life to patients.

KEYWORDS: Oral Manifestations; Head and Neck Neoplasms; Antineoplastic Protocols.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença caracterizada como o principal problema de saúde pública do mundo. Em 2018, a incidência de câncer foi na média de 18 milhões de casos e 9,6 milhões de óbitos. Além disso, há um grande crescimento por conta do aumento no número de pessoas, envelhecimento populacional e presença dos hábitos considerados como fatores de risco, a exemplo do fumo, da má alimentação e do sedentarismo (BRAY *et al.*, 2018).

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) corresponde aos tumores malignos de lábios, cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal e tireoide. Tal grupo possui a segunda maior incidência de cânceres nos homens brasileiros e apresenta alto índice de mortalidade no Brasil, principalmente pelo fato da dificuldade no diagnóstico precoce (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019a).

Sobre o câncer de cavidade oral (lábios, cavidade oral como um todo, glândulas salivares e orofaringe), estima-se que o número de casos novos esperados para o Brasil para cada ano entre 2020 e 2022 será de 11.180 casos em homens e de 4.010 em mulheres. Em relação ao câncer de laringe, essa estimativa é de 6.470 em homens e de 1.180 em mulheres a cada ano do mesmo período. Para o câncer na tireoide, serão 1.830 casos novos em homens e de 11.950 em mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019b).

Os principais tratamentos para o CCP são o procedimento cirúrgico, a radioterapia e quimioterapia, sozinhas ou combinadas (QUISPE *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2019). Contudo, esses tratamentos podem afetar as células saudáveis e produzir efeitos colaterais ao sistema estomatognático do paciente. Assim, os cirurgiões-dentistas e demais profissionais responsáveis pelo tratamento de pacientes com CCP devem estar cientes acerca desses efeitos colaterais decorrentes da terapia antineoplásica (FREITAS *et al.*, 2011), pois conhecer as causas e a fisiopatologia das alterações, realizar o diagnóstico precoce e gerenciar o curso desses efeitos pode melhorar o impacto sobre a sobrevivência do paciente e sua qualidade de vida (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). Com isso, o objetivo deste trabalho foi revisar na literatura dos últimos 5 anos as alterações bucais mais prevalentes decorrentes do tratamento oncológico de cabeça e pescoço e a importância da intervenção do cirurgião-dentista.

2 | METODOLOGIA

A seguinte revisão narrativa da literatura foi realizada por meio da pesquisa de artigos científicos no portal PubMed, utilizando-se os descritores “*oral manifestations*” AND “*treatment*” AND “*head and neck neoplasms*”. Foram selecionados trabalhos bibliográficos publicados entre 2015 e 2020 no idioma inglês e que abordavam o tema proposto. Após a leitura dos textos na íntegra, foram selecionados 11 artigos que abordavam o tema.

3 | REVISÃO DE LITERATURA

Os cânceres são um grupo de doenças caracterizadas pela proliferação celular anormal, podendo invadir tecidos próximos ou distantes (NUNEZ-AGUILAR *et al.*, 2018). Para o tratamento desta doença, terapias antineoplásicas são realizadas, a exemplo da radioterapia, quimioterapia ou terapia combinada (QUISPE *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2019). Contudo, tais terapias, principalmente a radioterapia (QUISPE *et al.*, 2018), afetam também os tecidos saudáveis presentes no campo de radiação, e nos casos das terapias para o CCP, frequentemente os ossos, dentes, glândulas salivares e tecidos moles são afetados (WHITE *et al.*, 2019; SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018).

Esse envolvimento de estruturas sadias, a depender da dose do agente antineoplásico (QUISPE *et al.*, 2018), pode fazer com que ocorram vários efeitos adversos ao tratamento, podendo ser efeitos agudos (situações que aparecem durante o período de radiação ou logo após o mesmo) ou de longo prazo (ocorrem meses após o término da terapia) (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020; SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). Os efeitos adversos acabam influenciando na baixa qualidade de vida (SCHWEYEN *et al.*, 2016; NUNEZ-AGUILAR *et al.*, 2018; SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018; RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020) e piorando a saúde bucal dos pacientes (SANTOS *et al.*, 2017; QUISPE *et al.*, 2018; PARRA *et al.*, 2019), além do comprometimento nutricional, psicológico, social e estético (NUNEZ-AGUILAR *et al.*, 2018).

As complicações bucais podem ser minimizadas e prevenidas com a adequada avaliação odontológica antes, durante e após o tratamento do CCP (WHITE *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2017; SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). A avaliação pré-irradiação pode proporcionar a diminuição da probabilidade de osteorradionecrose (ORN), dor e a prevenção de cáries por radiação e perdas dentárias, alcançando melhores resultados pós-terapia (WHITE *et al.*, 2019). Já a não adesão ao tratamento odontológico pode ser um fator de risco para a maior incidência de complicações orais (MATTOS; MENDONÇA; AGUIAR, 2019).

Com a finalidade de melhorar a condição de saúde bucal do paciente, os principais objetivos da avaliação pré-irradiação são a eliminação de doenças dentárias, condicionamento do meio bucal e prevenção de complicações futuras relacionadas à radiação. Nos exames intra-bucais, deve-se identificar e eliminar problemas que podem se

complicar ao longo da terapia, como fontes de irritação e traumas, a exemplo de próteses mal adaptadas e dentes extensamente destruídos ou com cúspides afiadas; necessidade de restaurações e extrações, avaliações de implantes dentários, integridade dos tecidos bucais e periodontais, incluindo perda óssea, mobilidade e envolvimento de furca (WHITE *et al.*, 2019; SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), e possíveis focos de infecções, que podem ser extremamente perigosas e ameaçar a vida durante o tratamento radioterápico (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018).

Deve-se realizar as extrações dentárias necessárias o mais rápido possível, para proporcionar ao paciente o máximo de tempo entre a extração e o início da terapia, pois o curto intervalo pode aumentar o risco de ORN. As raízes residuais devem ser extraídas, pois podem servir de nicho bacteriano, causando inflamações e infecções (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). As extrações devem ser realizadas preferencialmente atraumaticamente, reduzindo a probabilidade de lesão tecidual e a possibilidade de ORN. Pacientes que estão em tratamento ortodôntico devem ter os aparelhos removidos (WHITE *et al.*, 2019). Além disso, radiografias devem ser feitas para avaliar a saúde pulpar e realizar as endodontias, se necessárias. Contudo, embora o objetivo das consultas odontológicas seja concluir os procedimentos antes do início do tratamento oncológico, procedimentos eletivos podem ser executados posteriormente para não atrasar a terapia (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018; WHITE *et al.*, 2019).

No caso de uso de próteses, elas devem ser mantidas limpas para evitar o aparecimento de infecções fúngicas, como a candidose, causada pela *Candida albicans*. Devem ser realizados exames bucais periódicos para avaliar se a prótese está traumatizando a mucosa bucal e causando lesões, o que não é o ideal após a radioterapia, pois o tecido fica mais friável e sofre dificuldade de cicatrização. No aparecimento de candidose, além da devida higienização da prótese, o caso pode ser tratado com antifúngicos tópicos, a exemplo da nistatina ou clotrimazol (WHITE *et al.*, 2019).

Independente do paciente, devem ser feitas profilaxias e instruções de higiene bucal (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018; WHITE *et al.*, 2019; PARRA *et al.*, 2019), aconselhando-o ao uso de escovas de cerdas macias, fio dental, escovas interproximais, utilização de dentífrício fluoretado e aplicação tópica de flúor, pois a prevenção de alterações bucais, como a mucosite, infecções e a cárie dependem da constante higiene bucal. Sobre a alimentação, devido à fragilidade dos tecidos moles, os pacientes devem ter cuidado com a dieta e ser instruídos a evitar ingerir alimentos que podem causar ardência e traumas, como alimentos picantes e ácidos, torradas e biscoitos. Em adição, a alimentação pode ser dificultada pela alteração no paladar, dores, disgeusia e xerostomia (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018; WHITE *et al.*, 2019). Nessa esfera, além da avaliação do dentista, é importante que o paciente seja examinado por um nutricionista (WHITE *et al.*, 2019). Instruções sobre a cessação do tabaco e do álcool também são pontos importantes para serem debatidos com os pacientes (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018).

Além dos tratamentos clínicos, os pacientes devem ser orientados sobre as possíveis complicações bucais esperadas a curto e longo prazos relacionadas ao tratamento de CCP, como a mucosite, xerostomia e infecções fúngicas oportunistas, que são as complicações mais frequentes e mais desconfortáveis (WHITE *et al.*, 2019; SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018; RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020). Também é importante discutir com o paciente sobre os tratamentos odontológicos propostos e sua importância durante a terapia oncológica (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018).

Por conta da complexidade das necessidades dos pacientes oncológicos, é necessária a colaboração entre os oncologistas, cirurgiões de cabeça e pescoço e dentistas (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), pois para o planejamento dos tratamentos bucais, é importante que o dentista saiba qual tipo de tratamento antineoplásico o paciente irá realizar, as áreas em que a radiação será incidida e a dose total de radiação proposta (WHITE *et al.*, 2019).

Diante das alterações bucais durante e após o tratamento oncológico, a atenção dos dentistas para detectarem e tratarem essas complicações é de extrema importância. Os pacientes devem ser monitorados continuamente para a vigilância do câncer (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), receber suporte sistêmico por hidratação parenteral e, mais uma vez, o cuidado precoce com a saúde bucal (PARRA *et al.*, 2019), a exemplo da correta higiene e visitas periódicas adaptadas à condição individual de cada paciente (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). Além dos procedimentos padrão, os cirurgiões-dentistas podem utilizar outros métodos para o tratamento dos efeitos adversos da terapia antineoplásica, como a terapia fotobiomoduladora (OLIVEIRA *et al.*, 2019), crioterapia e uso de laser de baixa intensidade (DAUGELAITE *et al.*, 2019).

Após a quimioterapia e a radioterapia na região de cabeça e pescoço, as maiores necessidades de tratamentos odontológicos são para cáries por radiação, extrações dentárias, doença periodontal, endodontia, dores orais, traumas dentários, infecções fúngicas, virais e bacterianas, e mucosite (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020; SANTOS *et al.*, 2017; OLIVERA *et al.*, 2019). Os efeitos colaterais imediatos das terapias são: mucosite oral, disgeusia, dor intensa e candidose oral e outras infecções oportunistas (QUISPE *et al.*, 2018; WHITE *et al.*, 2019).

A mucosite é um dos principais efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia (PARRA *et al.*, 2019; DAUGELAITE *et al.*, 2019), causando uma sensibilidade na mucosa, inflamação e ulceração, sendo importante que o profissional saiba avaliar o grau da afecção e o seu respectivo tratamento, como a instrução da frequente lavagem da cavidade bucal com soro fisiológico, estimulação salivar, agentes lubrificantes e analgésicos para alívio da dor. Além disso, é importante que o paciente evite enxaguantes bucais à base de álcool, com baixo pH ou aromatizantes fortes, a exemplo da menta (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). A figura 1 retrata um caso de mucosite labial, onde é visível áreas inflamadas e ulceradas.



Figura 1: Mucosite grau 2 em mucosa labial.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

A candidose é uma infecção oportunista, causando sensação de queimação na cavidade bucal e alteração no paladar. Outras infecções oportunistas, a exemplo do herpes vírus, são comuns tanto na quimioterapia como na radioterapia, e apresentam um curso prolongado por conta do grande envolvimento das mucosas, que já se encontram frágeis por conta da terapia antineoplásica (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). A figura 2 traz um caso de infecção por candidose presente em palato pós terapia radioterápica.



Figura 2: Candidose pseudo-membranosa em palato pós-radioterapia.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

Os efeitos de longo prazo podem incluir hipossalivação e produção de saliva espessa (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020), trismo, alterações musculares (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), cárie por radiação e ORN (RINSTAD; BERGQVIST;

MATTSSON, 2020; WHITE *et al.*, 2019).

A hipossalivação é causada pelos danos às glândulas salivares por conta do tratamento radioterápico acima de 10-20 Gy (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020). A modificação na qualidade da saliva, tornando-a mais escassa e espessa (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020), faz com que ocorra diminuição da lubrificação e proteção da cavidade bucal (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), favorecendo o aparecimento da cárie por radiação, desconforto ao se alimentar e infecções oportunistas (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020; WHITE *et al.*, 2019). O tratamento é feito com o uso de estimulantes salivares e a condição pode ser evitada protegendo-se as glândulas parótidas e submandibulares durante o processo de irradiação, utilizando-se a terapia de radiação modulada por intensidade (IMRT) (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). Tal medida otimiza a intensidade dos feixes radioativos para o tumor e limita a dose para tecidos saudáveis (WHITE *et al.*, 2019). A figura 3 retrata como a língua pode apresentar aspecto seco e com pouca lubrificação em casos de xerostomia.



Figura 3: Língua com pouca saliva e fissurada.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

A inflamação e a fibrose de tecidos moles, a exemplo dos músculos da mastigação, também são condições de grande importância, pois podem induzir dores no pescoço e na ATM, fibrose da língua, alteração nos músculos da faringe e trismo, uma condição caracterizada pela diminuição da dimensão vertical oclusal e abertura bucal menor que 35mm, dificultando a fala e deglutição. Essas alterações dificultam a alimentação e a higienização bucal do paciente, assim, recomenda-se a medição e o monitoramento da abertura bucal durante a terapia para o diagnóstico precoce, sendo que a perda progressiva da abertura é tratada por meio de fisioterapia e exercícios específicos (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). A figura

4 ilustra um caso em que o paciente apresentava trismo após a conclusão do tratamento radioterápico. É possível observar a limitação e pouca abertura bucal.



Figura 4: Pequena abertura de boca após tratamento radioterápico.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

Sobre a cárie por radiação, ela é uma alteração causada pela diminuição da salivação e aumento de porosidades nos esmaltes dentários, formando cavidades e exposição dentinária. A afecção tem um início e desenvolvimento rápidos, além de aparecer em várias superfícies dentais, não só nas superfícies usuais, como nas proximais e oclusais. O tratamento pode ser feito com materiais restauradores à base de cimento de ionômero de vidro, instrução de higiene bucal (escovação, uso do fio dental, dentifrícios fluoretados e aplicação tópica de flúor) (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), e coroação protetora nos dentes com início de cárie por radiação (SCHWEYEN *et al.*, 2016).



Figura 5: Cárie por radiação em região cervical dos dentes.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

Na Figura 5 é possível observar a presença de lesões de cárie por radiação nas regiões cervicais dos dentes decorrentes do tratamento radioterápico.

A ORN é causada por hipovascularização óssea (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020; WHITE *et al.*, 2019), podendo evoluir para a perda da mandíbula (SCHWEYEN *et al.*, 2016). Para impedir a ocorrência de ORN e lesões nas mucosas, é necessária uma atenção especial para evitar a iatrogenia nos tratamentos realizados durante e após a radioterapia, a exemplo de tratamentos invasivos, como intervenções cirúrgicas periodontais ou para extrações. Caso os procedimentos cirúrgicos sejam necessários, é importante evitar desgastar os tecidos irradiados, pois eles estão vulneráveis e apresentam a sua renovação dificultada pelo tratamento de CCP, além disso, a profilaxia antibiótica pode ser empregada. A utilização de próteses dentárias também apresenta um fator de risco para lesões em tecidos moles, portanto, a reabilitação protética deve ser realizada com o mínimo de suporte na mucosa bucal, a prótese deve ter design de fácil higienização e deve ser reexaminada frequentemente para possíveis ajustes (SCHWEYEN *et al.*, 2016). A figura 6 retrata um caso de osteorradionecrose mandibular após tratamento radioterápico. É possível observar a exposição do osso necrótico na região direita da mandíbula, indicado pela seta branca.

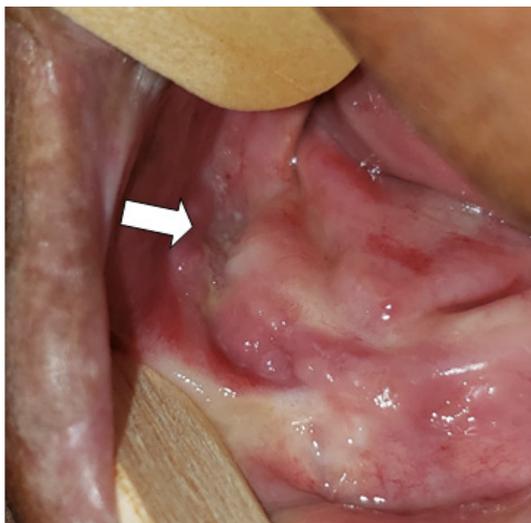


Figura 6: Área de exposição óssea em mandíbula após radioterapia.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

Outras condições que também são frequentes após a terapia antineoplásica são mudanças olfativas, dor e sensibilidade na mucosa (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), problemas na fala (NUNEZ-AGUILAR *et al.*, 2018), atrofia e ulceração epitelial pela baixa

capacidade de renovação tecidual; e fibrose e hipovascularização pulpar (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020).

4 | DISCUSSÃO

De acordo com as evidências apresentadas na literatura e expostas nesta revisão de literatura, são inúmeros os efeitos colaterais das terapias de radioterapia e quimioterapia no tratamento do CCP, afetando negativamente a qualidade de vida do paciente, pois modifica a sua saúde bucal e repercute na saúde sistêmica, como na nutrição. Nesse sentido, o incentivo à higiene bucal e a correta avaliação da cavidade bucal pelo cirurgião-dentista antes, durante e após a terapia antineoplásica são de grande importância para minimizar os efeitos adversos.

Dentre as condições que podem ser minimizadas pela terapia odontológica estão a xerostomia, cárie por radiação, mucosite, ORN e o trismo, oferecendo melhor qualidade de vida ao paciente e integração em sociedade (WHITE *et al.*, 2019; RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020), uma vez que, além das limitações funcionais, as complicações decorrentes do tratamento de CCP podem acarretar problemas psicológicos e marginalização social (SCHWEYEN *et al.*, 2016).

Em adição às alterações bucais, a precária higiene bucal dos pacientes com CCP internados pode acarretar outras doenças que não são diretamente relacionadas à terapia antineoplásica, como doenças respiratórias, a exemplo da pneumonia associada à intubação e respiração mecânica, que podem piorar a saúde sistêmica do paciente, dificultar o tratamento do câncer e aumentar o custo da terapia.

Com isso, o acompanhamento do paciente pelo dentista deve ser periódico (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018), contudo, nem todos os pacientes estão cientes dessa necessidade (MATTOS; MENDONÇA; AGUIAR, 2019) ou apresentam condições financeiras, seguro dentário e acesso para realizar tais consultas, o que acaba limitando a capacidade do paciente em realizar o acompanhamento odontológico necessário (WHITE *et al.*, 2019).

Em adição, o atendimento odontológico depende da realização de uma abordagem interdisciplinar, necessitando do incentivo dos conselhos hospitalares e das políticas públicas para permitirem a entrada e a atuação dos dentistas como integrantes da equipe multidisciplinar, garantindo ao paciente o melhor tratamento possível (WHITE *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2017; NUNEZ-AGUILAR *et al.*, 2018; MATTOS; MENDONÇA; AGUIAR, 2019). Também devem ser levados em consideração os planejamentos odontológicos para os pacientes com mau prognóstico e em atendimento domiciliar, necessitando da inclusão de protocolos específicos para esses atendimentos (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018) e profissionais capacitados para realizá-los.

Mesmo com muitas dificuldades e limitações, as melhorias nas terapias de

CCP aumentam cada vez mais os números de sobreviventes e sua qualidade de vida (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018). Tal melhoria se deve às terapias odontológicas cada vez mais empregadas (NUNEZ-AGUILAR *et al.*, 2018) e pelas adequações das técnicas antineoplásicas, como pelo uso da IMRT (WHITE *et al.*, 2019). Em adição, com mais pacientes em fase de pós-terapia, maior é a necessidade da atuação do dentista no acompanhamento periódico desses pacientes (SROUSSI; JESSRI; EPSTEIN, 2018).

Diante disso, é visto que a saúde bucal pode muitas vezes ser melhorada e preservada se o paciente recebe informações regulares e motivações sobre higiene bucal e o acompanhamento odontológico no processo de terapia antineoplásica (RINSTAD; BERGQVIST; MATTSSON, 2020; QUISPE *et al.*, 2018).

5 | CONCLUSÃO

Com a elevada prevalência das alterações bucais causadas pelas terapias antineoplásicas, os cirurgiões-dentistas, como integrantes da equipe multidisciplinar que trata esses pacientes, têm a função de conhecer e tratar os efeitos colaterais da terapia, informar os pacientes acerca das alterações bucais decorrentes do tratamento, detectar alterações, fatores de risco, proceder o tratamento odontológico pré, trans e pós terapia oncológica e instruir acerca da higiene bucal e hábitos que ajudam a preservar a saúde oral, facilitando o tratamento oncológico e proporcionando melhores prognósticos e qualidade de vida aos pacientes. Além disso, é necessário compreender os fatores que dificultam a adesão dos pacientes aos tratamentos para propor melhores práticas na terapia antineoplásica.

REFERÊNCIAS

BRAY, F. *et al.* **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.** CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

DAUGÉLAITĖ, G. *et al.* **Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis.** Medicina, Lithuania, v. 55, n. 2, p. 1–14, 2019.

FREITAS, D. A. *et al.* **Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.** Rev. CEFAC, São Paulo, v. 13, n. 6, p. 1103-1108, dez, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Julho Verde: INCA debate linha de cuidado e diagnóstico precoce de tumores de cabeça e pescoço.** [Rio de Janeiro, RJ]: INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019a: Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/julho-verde-inca-debate-linha-de-cuidado-e-diagnostico-precoce-de-tumores-de-cabeca-e>. Acesso em: 30 de nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.** INCA, Rio de Janeiro, 120 p, 2019b.

MATTOS, R. M. A.; MENDONÇA, R. M. H.; AGUIAR, S. S. **Adherence to dental treatment reduces oral complications related to cancer treatment in pediatric and adolescent patients.** Supportive Care in Cancer, v. 28, n. 2, p. 661–670, 2019.

NUNEZ-AGUILAR, J. *et al.* **Influence of dental treatment in place on quality of life in oral cancer patients undergoing chemoradiotherapy.** Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal, v. 23, n. 4, p. e498–e505, 2018.

OLIVEIRA, M. C. Q. *et al.* **Dental treatment needs in hospitalized cancer patients: a retrospective cohort study.** Supportive Care in Cancer, v. 28, n. 7, p. 3451–3457, 2019.

PARRA, J. J. *et al.* **Oral health in children with acute lymphoblastic leukaemia: before and after chemotherapy treatment.** European Archives of Paediatric Dentistry, v. 21, n. 1, p. 129–136, 2019.

QUISPE, R. A. *et al.* **Case-control study of oral disease indexes in individuals with head and neck cancer after antineoplastic therapy.** Einstein, Sao Paulo, v. 16, n. 3, p. eAO4245, 2018.

RINSTAD, T.; BERGQVIST, B.; MATTSSON, U. **Follow-up of need for dental treatment in 126 patients who have received radiation treatment to the head and neck region.** International Journal of Dental Hygiene, v. 18, n. 2, p. 201–209, 2020.

SANTOS, P. S. *et al.* **The impact of oral health on quality of life in individuals with head and neck cancer after radiotherapy: the importance of dentistry in psychosocial issues.** Acta odontologica latinoamericana : AOL, v. 30, n. 2, p. 62–67, 2017.

SCHWEYEN, R. *et al.* **The impact of oral rehabilitation on oral health-related quality of life in patients receiving radiotherapy for the treatment of head and neck cancer.** Clinical Oral Investigations, v. 21, n. 4, p. 1123–1130, 2016.

SROUSSI, H. Y.; JESSRI, M.; EPSTEIN, J. **Oral Assessment and Management of the Patient with Head and Neck Cancer.** Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, v. 30, n. 4, p. 445–458, 2018.

WHITE, J. M. *et al.* **Department of Veterans Affairs Consensus: Preradiation dental treatment guidelines for patients with head and neck cancer.** Head and Neck, v. 41, n. 5, p. 1153–1160, 2019.

ANÁLISE CLÍNICA E TERAPÊUTICA DO TUMOR ODONTOGÊNICO: AMELOBLASTOMA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 29/12/2020

Jadna Silva Franco

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1705296296579763>

Rafael Bezerra dos Santos

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9118334598885253>

Daiane Portela de Carvalho Ferreira

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/4339340438528972>

Adriana de Araújo Fortes Cavalcante

Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/2616440052352082>

Laisa Bruna Ribeiro Lima

Teresina- Piauí

Fabiola Santos Lima de Oliveira

UNINASSAU Redenção
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1267253150312640>

Bárbara de Sousa Araújo

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0942744365388713>

Maria do Amparo Veloso Magalhães

Docente do Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3380482010783991>

RESUMO: Tumores odontogênicos são neoplasias originadas das células responsáveis pela odontogênese, sendo classificados de acordo com sua origem tecidual em epiteliais, mesodérmicos e mistos o ameloblastoma é um tumor benigno de crescimento lento e invasivo, geralmente assintomático, sendo descoberto na maioria das vezes, através de exames radiográficos. O objetivo do trabalho é verificar as evidências científicas acerca da análise clínica e terapêutica do tumor odontogênico ameloblastoma. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura com abordagem qualitativa, realizada em setembro de 2020 com busca nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde, SCIELO, LILACS e MEDLINE, usando a estratégia PICO. Os descritores selecionados a partir do DeCS foram: Ameloblastoma, Neoplasias Mandibulares, Tumores Odontogênicos. Associados ao operador booleano And. Inclusão de estudos entre 2010 a 2020 com textos na íntegra, relevantes e disponível em português, inglês ou espanhol. Exclusão de textos incompletos, repetidos e sem relevância para temática. Segundo a literatura, os tipos de ameloblastomas são: unicístico, multicístico, periférico e o menos frequente ameloblastoma maligno. Os sintomas de apresentação podem incluir massa submucosa de crescimento lento, dentes com mobilidade, má oclusão, parestesia, dor e aproximadamente 35% dos pacientes podem ser assintomáticos. O diagnóstico é feito através da biópsia das células tumorais. Entretanto, o cirurgião-dentista ao suspeitar de ameloblastoma, após exames de imagem é indicado o encaminhamento para um especialista

da área. Quanto ao tratamento, alguns autores indicam intervenção cirúrgica conservadora, e menos agressiva, como curetagem e enucleação, outros indicam uma cirúrgica mais radical. O ameloblastoma é um tumor benigno, porém agressivo, de origem odontogênica, seu tratamento pode ser conservador ou radical, isso irá depender da extensão da lesão bem como da experiência do cirurgião dentista para escolher o melhor tratamento para o paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Ameloblastoma, Neoplasias Mandibulares, Tumores Odontogênicos.

CLINICAL AND THERAPEUTIC ANALYSIS OF ODONTOGENIC TUMOR: AMELOBLASTOMA

ABSTRACT: Odontogenic tumors are neoplasms originated from the cells responsible for the odontogenesis, being classified according to their tissue origin into epithelial, mesodermic and mixed. Ameloblastoma is a benign tumor of slow and invasive growth, generally asymptomatic, being discovered, most of the time, through radiographic exams. The objective of the work is to verify the scientific evidence about the clinical and therapeutic analysis of the ameloblastoma odontogenic tumor. It is a systematic review of the literature with a qualitative approach, performed in September 2020 with search in the databases: Virtual Health Library, SCIELO, LILACS and MEDLINE, using the PICO strategy. The descriptors selected from the DeCS were: Ameloblastoma, Mandibular Neoplasms, Odontogenic Tumors. Associated with the Boolean operator And. Inclusion of studies between 2010 and 2020 with full texts, relevant and available in Portuguese, English or Spanish. Exclusion of incomplete, repeated and not relevant texts. According to the literature, the types of ameloblastomas are: unicystic, multicystic, peripheral and the less frequent malignant ameloblastoma. Presentation symptoms may include slow growing submucous mass, moving teeth, malocclusion, paresthesia, pain and approximately 35% of patients may be asymptomatic. The diagnosis is made by biopsy of tumor cells. However, when a dental surgeon suspects ameloblastoma, after imaging exams it is indicated to refer the patient to a specialist in the area. As for the treatment, some authors indicate a conservative and less aggressive surgical intervention, such as curettage and enucleation, others indicate a more radical surgery. The ameloblastoma is a benign tumor, but aggressive, of odontogenic origin, its treatment can be conservative or radical, this will depend on the extension of the lesion as well as the experience of the dentist to choose the best treatment for the patient.

KEYWORDS: Ameloblastoma, Mandibular Neoplasms, Odontogenic Tumors.

INTRODUÇÃO

Tumores odontogênicos são neoplasias originadas das células responsáveis pela odontogênese, sendo classificados de acordo com sua origem tecidual em epiteliais, mesodérmicos e mistos (MORAES, 2014). São lesões decorrente dos remanescentes teciduais ou mesenquimais estruturais da odontogênese sendo encontrados exclusivamente na mandíbula e maxila, podendo ser encontrando também na gengiva, e devem ser examinados no diagnóstico diferencial das lesões que envolvem essas estruturas (REGEZI, 2012).

De acordo com Boraks (2011) os tumores odontogênicos integram um grupo de

alterações heterogêneas que se caracterizam ora por neoplasias benignas, hamartomas, disfunções fisiológicas até neoplasias malignas com diferentes graus de severidades. Clinicamente os tumores odontogênicos geralmente se apresentam de forma assintomática, apesar de causarem expansão da mandíbula e maxila, reabsorção dentária, movimentação e perda óssea (REGEZI, 2012)

O Ameloblastoma é o tumor de origem epitelial mais comum representando cerca de 23% dos tumores odontogênicos, o qual foi descrito pela primeira vez em 1827 pelo pesquisador Cusack, descrito como um tumor localmente agressivo com elevador poder infiltrativo, e possui uma taxa de recidiva estimada em até 50% (MORAES, 2014). Os ossos mais acometidos pelos ameloblastomas são a mandíbula e maxila, apresentando maior prevalência na mandíbula principalmente na área do ramo mandibular. A lesão não apresenta quaisquer predileções quanto a gênero e cor, contudo, tem maior incidência em adultos jovens faixa de 35 anos (MUNIZ, 2014).

De acordo com Melo (2016), o ameloblastoma é um tumor benigno de crescimento lento e invasivo, geralmente assintomático, sendo descoberto, na maioria das vezes, através de exames radiográficos. De acordo com a literatura, considera-se três variantes do ameloblastoma: ameloblastoma sólido convencional ou multicístico, unicístico e periférico ou extraósseo.

Acredita-se que os ameloblastomas sólidos apresentam um comportamento localmente mais invasivo e infiltrativo com frequência recorrente. O ameloblastoma sólido e o unicístico são mais facilmente encontrados na estrutura óssea da mandíbula (SMITHA, 2016).

O ameloblastoma unicístico pode manifestar até três diferentes padrões de proliferação, sendo eles: luminal, intraluminal e mural. Estes padrões podem interferir de forma direta no comportamento biológico, tratamento e prognóstico da patologia. Geralmente o ameloblastoma unicístico com proliferação mural é considerado como tendo um comportamento biológico semelhante ao ameloblastoma sólido (SMITHA, 2016; NASCIMENTO, 2017).

Janardhanan (2018) relata que os ameloblastomas periféricos são lesões menos agressivas, geralmente não invadem o osso subjacente, além disso, são consideradas lesões inócuas em comportamento já que elas não apresentam a capacidade de invasão persistente.

O Diagnóstico do ameloblastoma é dado através do resultado do exame histopatológico da lesão removida ou submetida a uma biópsia incisional como sendo um cisto odontogênico. Para chegar a este diagnóstico, os critérios histopatológicos da lesão foram descritos pelos pesquisadores Vickers e Gorlin no ano de 1970 (MOREIRA, 2010).

Nos exames radiográficos a lesão apresenta-se radiolúcida, com aspectos de favos de mel ou bolha de sabão, representando as cavidades císticas. Há relatos na literatura

de tumores apresentando uma imagem cística, uni ou multilocular, que pode determinar a reabsorção ou deslocamento das estruturas dentárias (RALDIR, 2010).

Quanto as características histopatológicas a lesão pode ser classificada como células foliculares, plexiformes, acantomatosas, granulares, basais e desmoplásicas. A folicular é a característica histológica mais comum, seguida pela plexiforme (ALVARENGA, 2010).

Alguns pesquisadores descreveram o tratamento como conservador ou radical. O tratamento conservador varia desde a curetagem simples a tratamentos complementares da loja cirúrgico, estruturas adjacentes por métodos químicos ou físicos. Já o tratamento mais radical consiste em cirurgia com remoção total da lesão com uma margem de segurança, que por vezes, resulta na remoção de parte do tecido ósseo mandibular (hemimandibulectomia) (REZENDE, 2014). Pode-se também realizar o tratamento através da crioterapia, disponível com a possibilidade de eliminação da lesão invasiva, sem o envolvimento de problemas da cirurgia radical (OLIVATI, 2011).

Tendo em vista a relevância desse tema, pelas repercussões que pode representar para a vida do indivíduo, realizou-se esta pesquisa com o objetivo de verificar as evidências científicas acerca da análise clínica e terapêutica do tumor odontogênico ameloblastoma.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática com abordagem qualitativa, realizada em dezembro de 2020 com busca nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SCIELO, LILACS e MEDLINE, usando a estratégia PICO. Foram utilizados os descritores a partir do DeCS: Ameloblastoma (*Ameloblastoma*), Neoplasias Mandibulares (*Mandibular Neoplasms*), Tumores Odontogênicos (*Odontogenics Tumor*) associados ao operador booleano And.

Como critério de inclusão, estudos entre 2010 a 2020 com textos na íntegra, livros, relevantes ao tema abordado e disponível nos idiomas português, inglês ou espanhol. Como critério de exclusão de textos que não estivessem na íntegra, repetidos e sem relevância tendo em vista o que há de mais recente a respeito do tema proposto. Encontrados 164 trabalhos em que foram analisados através das leituras dos títulos e resumos, dentre estes foram obtidos 22 trabalhos que passaram pela leitura completa de seus conteúdos e extração de pontos relevantes para realização da pesquisa.

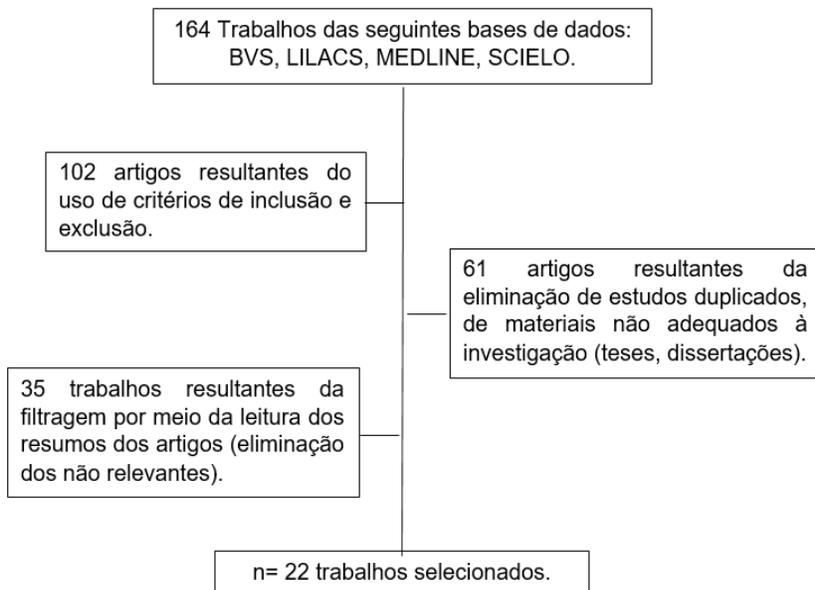


Figura 1 – Fluxograma com resultados das buscas nas bases de dados.

Fonte: Autoria própria

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os tumores odontogênicos são um grupo de lesões com histologia e comportamentos clínicos variáveis, alguns deles são neoplasmas verdadeiros (benignos ou malignos), enquanto outros são hamartomas. Estes tumores são derivados do epitélio odontogênico, ectomesênquima ou ambos (KUMAR, 2010).

De acordo com Santana (2019) os tumores odontogênicos são neoplasias derivadas de células responsáveis pela odontogênese, sendo considerados tumores raros e difícil diagnóstico. Estes tumores derivam-se dos tecidos epiteliais ectomesenquimais ou mesenquimais. O ameloblastoma é uma neoplasia benigna de origem odontogênica que apresenta um comportamento agressivo, com elevada taxa de recidiva. Representa 11% dos casos de tumores odontogênicos e 1% dos tumores de forma geral (DELL VALLE, 2018).

De acordo com Neville (2016) o ameloblastoma representa um tipo de tumor odontogênico mais comum, apresentando uma frequência relativa que se iguala à frequência combinada de todos os outros tumores odontogênicos, exceto os odontomas. Etiologicamente o ameloblastoma são de origem do epitélio odontogênico, que podem surgir dos restos da lâmina dentária, de um órgão do esmalte ainda em desenvolvimento, ou das células da mucosa oral, e pode surgir ainda do revestimento epitelial de um cisto odontogênico.

Boraks (2011) em seu trabalho menciona que o ameloblastoma é um tumor benigno no início, com um comportamento agressivo que se manifesta geralmente na mandíbula em região de dentes molares. De acordo com a literatura esta patologia possui ainda três variantes que são: ameloblastoma sólido convencional ou multicístico, unicístico e periférico ou extraósseo (MELO, 2016).

O ameloblastoma sólido é um tumor odontogênico epitelial de crescimento lento, apresenta-se localmente invasivo, pode ser assintomático, e com elevada taxa de recidiva quando não removido adequadamente, e não apresenta tendência à metástase. Esta lesão ocorre na mandíbula em região posterior, ocorrendo em até 80% dos casos (THOMASSI, 2013). De acordo com Moreira (2010) o ameloblastoma unicístico é uma variante do ameloblastoma, apresenta prognóstico favorável e com baixo índice de recidiva da lesão mesmo quando tratado com cirurgias mais conservadoras.

O ameloblastoma periférico ou extraósseo, é uma variante do ameloblastoma sólido, apresentando-se como uma lesão de crescimento exófitico, indolor e firme com uma superfície lisa, rugosa ou papilar. Nesta lesão pode-se observar discreta depressão ou erosão superficial da crista óssea decorrente da reabsorção causada pela pressão da lesão sobre o rebordo alveolar (BORAKS, 2011; THOMASSI, 2013). Neville (2016) menciona que o ameloblastoma sólido convencional ocorre em cerca de 75% a 86% de todos os casos, já o unicístico em cerca de 13% a 2%, e o ameloblastoma periférico (extraósseo) cerca de 1 a 4% (figura1).



Figura 1. Ameloblastoma Unicístico. Aspecto transoperatório da loja óssea / aspecto macroscópico da lesão.

Fonte: MOREIRA, 2010.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O ameloblastoma acomete principalmente adultos-jovens, predominantemente na quarta e quinta década de vida. Esta patologia apresenta uma ampla idade de variação podendo se estender desde a infância até a fase adulta na faixa dos 40 anos, não havendo predileção por gênero, todavia, alguns estudos mostram maior frequência em negros. Em

crianças, a lesão apresenta-se em forma cística, clinicamente como cistos odontogênicos (REGEZI, 2017).



Figura 2. (A) Ameloblastoma da mandíbula exibindo marcante expansão cortical. (B). Ameloblastoma da mandíbula.

Fonte: REGEZI, 2017.

O tumor geralmente apresenta-se de forma assintomática, sendo detectada a presença de lesões menores somente durante os exames de imagens. Clinicamente observa-se um aumento de volume na área, indolor, ou uma expansão dos ossos gnáticos (figura 2). Caso a lesão não seja tratada, ela pode crescer de forma lenta até atingir proporções elevadas. Sensação dolorosa e parestesias são achados incomuns, mesmo em tumores maiores (NEVILLE, 2016).

CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS

Radiograficamente o ameloblastoma são lesões osteolíticas, encontradas tipicamente na região dos ossos gnáticos próximas aos dentes molares, podendo ser uniloculares ou multiloculares (figura 3). Por apresentarem crescimento lento, nos exames radiográficos as margens são bem definidas e escleróticas, em contrapartida, nos casos em que acontece a desmoplasia do tecido conjuntivo associada à proliferação do tumor, pode-se observar margens radiográficas pouco definidas (REGEZI, 2017).

A Característica radiográfica mais comum é de uma lesão radiolúcida multilocular, sendo descritas em formatos de bolhas de sabão para locuções radiolúcida grandes, ou favos de mel para as locuções pequenas. Geralmente observa-se a expansão vestibular e lingual das corticais (figura 4). Os ameloblastomas sólidos se apresentam radiograficamente como defeitos radiolúcidos em formato unilocular, podendo se assemelhar com qualquer tipo de lesão cística (NEVILLE, 2016).



Figura 3. Ameloblastoma. Lesão radiolúcida destrutiva com reabsorção radicular dos dentes posteriores associados.

Fonte: NEVILLE, 2016.

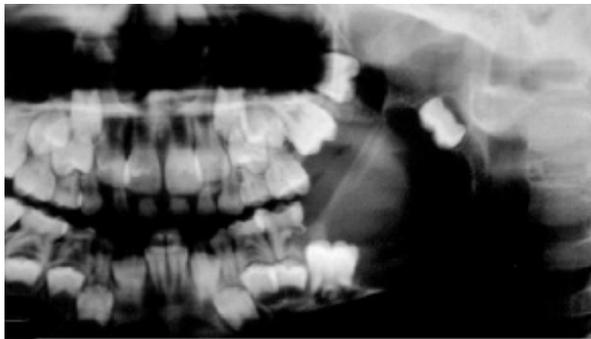


Figura 4. Ameloblastoma unilocular.

Fonte: BORAKS, 2011.

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

O ameloblastoma sólido convencional apresenta tendência em desenvolver alterações císticas, macroscopicamente, a maioria dos tumores apresentam combinações diferentes com características císticas variadas. Vários subtipos microscópicos de ameloblastoma convencional são reconhecidos, contudo, esses padrões têm pouca relação com o comportamento do tumor. Assim, o padrão folicular e plexiforme são os mais frequentes, e os menos comuns incluem: acantomatoso, de células granulares, desmoplásico e de células basais (LÓPEZ ALVARENGA, 2010, NEVILLE, 2016).

De acordo com Regezi (2017) todos os subtipos possuem algo em comum, que são as células colunares em paliçada ao redor dos ninhos de epitélio, e um padrão similar à dos ameloblastos do órgão do esmalte. Apresentam ainda outra característica típica: brotamento

de células tumorais em um padrão que lembra o desenvolvimento dentário (figura 5 e 6).

Diante disso, o padrão histopatológico do ameloblastoma, consiste na proliferação de células epiteliais que se apresentam em padrões variáveis, que ocasionalmente, se fazem presente no mesmo tumor (KREPPEL, 2018).

De acordo com a levantamento bibliográfico, o subtipo mais comum visto no ameloblastoma sólido é o folicular, sendo composto por ilhas de células tumorais que mimetizam o folículo dentário normal. Este subtipo lembram o epitélio do órgão do esmalte envolvido a um estroma maduro de tecido conjuntivo fibroso (THOMASSI, 2013; NEVILLE, 2016; REGEZI, 2017).

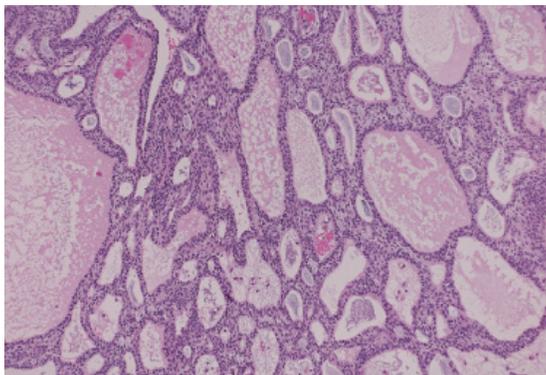


Figura 5. Padrão Folicular. Múltiplas ilhas de epitélio odontogênico exibindo diferenciação colunar periférica com polarização invertida. As zonas centrais lembram o retículo estrelado do esmalte e exibem focos de degeneração cística.

Fonte: NEVILLE, 2016.

O subtipo plexiforme, apresenta cordões longos e anastomosados, ou lençóis maiores do epitélio odontogênico, este últimos são delimitados por células colunares ou cúbicas, apresentando semelhança com ameloblastos, circundando células epiteliais arranjadas mais frouxamente. Assim, quando as células neoplásicas se desenvolvem formando uma rede de epitélio, é dado o termo ameloblastoma plexiforme (NEVILLE, 2016; REGEZI, 2017).

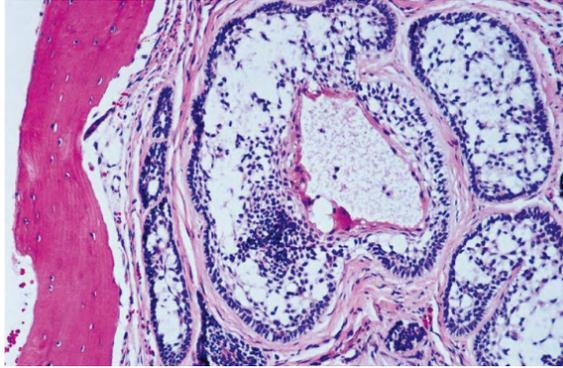


Figura 6. Ameloblastoma, padrão plexiforme.

Fonte: NEVILLE, 2016.

TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Quanto ao tratamento, o cirurgião bucomaxilofacial é colocado em um dilema em decidir qual a melhor opção cirúrgica. Anteriormente acreditava-se que por se tratar de um tumor benigno o melhor tratamento seria a enucleação seguida de curetagem, e posterior ressecção em uma área menor que a lesão em caso de recidiva. Todavia, apesar de benigno o ameloblastoma tem um comportamento agressivo, podendo acontecer recorrência local, capacidade de se transformar em lesão maligna e metástase à distância (MUNIZ, 2014).

De acordo com Boraks (2011) o tratamento do ameloblastoma é cirúrgico, através de ressecção com uma margem de segurança de pelo menos 0,5 a 1,0 centímetro, pois em casos de recidiva, a lesão pode voltar de forma mais agressiva (figura 7). Então, para se tratar do ameloblastoma de forma geral, pode-se utilizar: enucleação (remoção completa sem ruptura), marsupialização (descompressão, criando uma abertura óssea na parede do tumor esvaziando todo o conteúdo), ressecção com margem (remoção da lesão e de estruturas adjacentes em bloco) e curetagem (quando não puder ser realizado das formas anteriores, utilizando brocas para remoção de tecidos ósseos).

A utilização da crioterapia com nitrogênio simultaneamente no transoperatório podem contribuir para eliminação de possíveis restos celulares que estejam infiltrados no tecido ósseo ou tecido mole em até 1,5 mm a 2 mm de profundidade, eliminando então os chamados cistos “satélites” prevenindo a recidiva da lesão (PAIVA, 2010).

Tavares (2017) destaca ainda que a utilização de agentes esclerosantes, como a solução de Carnoy ou crioterapia funcionam como um tratamento complementar em virtude de os agentes criarem uma margem química ou térmica de segurança e que apresenta bons resultados no paciente.

Neville (2016) destaca que a ressecção marginal é a mais utilizada para o tratamento do ameloblastoma, contudo apresenta taxa de recidiva de até 15%. Alguns cirurgiões

dentistas elegem um tratamento mais conservador através de um planejamento cirúrgico após uma avaliação cuidadosa por tomografia computadorizada.

Assim, não há como padronizar o tratamento para o ameloblastoma, pois irá depender de cada caso, bem como do tipo de lesão, localização e condições do paciente (REGEZI, 2017)

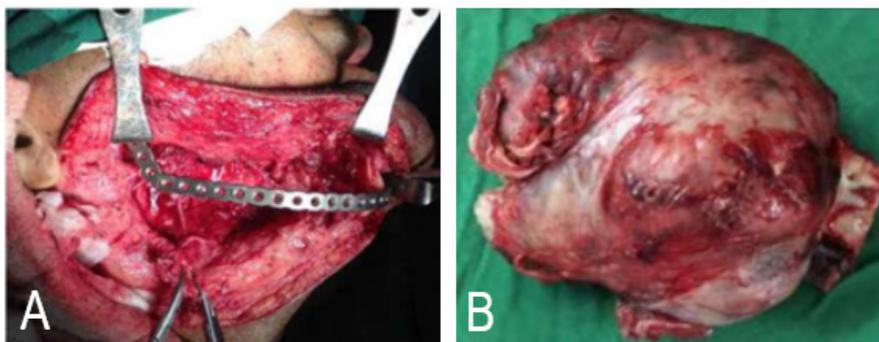


Figura 7. **(A) Placa de reconstrução de osteosíntese. (B) Vista macroscópica do tumor ressecado, tamanho tumoral 10 x 8,5 x 6 cm.**

Fonte: DEL VALLE, 2018.

Quanto ao prognóstico, é favorável, contudo, vale ressaltar que em casos de lesões mais avançadas, estas podem exigir procedimento cirúrgicos mais mutiladores, com enormes perdas anatômicas funcionais. Diante disso, no planejamento do tratamento cirúrgico, é de suma importância avaliar a extensão da lesão, sua localização, limites anatômicos, tipo histológico do ameloblastoma, assim como estado geral do paciente, idade e estética (BORAKS, 2011).

CONCLUSÕES

O ameloblastoma é um tumor benigno, porém agressivo, de origem odontogênica, seu tratamento pode ser conservador ou radical, isso irá depender da extensão da lesão bem como da experiência do cirurgião dentista para escolher o melhor tratamento para o paciente. Em razão de ser um tumor com evolução silenciosa e assintomática é detectado através de exames radiográficos e histopatológicos com finalidades clínicas, sendo de grande importância a preservação do paciente, visto que mesmo após cinco anos da cirurgia não se considera o paciente curado já que pode haver recidiva da lesão.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, R. L. CHRKANOVIC, B. R. HORTA, M. C. R. SOUZA., N. MAIA, Y. B. F. **Ameloblastoma multiquístico mandibular tratado con terapia menos invasiva: Caso clínico y revisión de la literatura.** Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, v. 32, n. 4, p. 172-177, 2010.

BORAKS, S. **Medicina bucal tratamento clínico-cirúrgico das doenças bucomaxilofaciais.** São Paulo: Artes Médicas, 2011.

DEL VALLE, Samuel Urbano; TOVÍO MARTÍNEZ, Eilien; LÓPEZ APARICIO, Erich. **Ameloblastoma multiquístico de crecimiento rápido con reconstrucción parcial.** Revista Cubana de Estomatología, v. 55, n. 4, p. 1-8, 2018.

JANARDHANAN, M. RAKESH, S. SAVITHRI, V. ARAVIND, T. **Ameloblastoma periférico com invasão óssea neoplásica versus ameloblastoma intraósseo periférico: um diagnóstico desafiador.** J Oral Maxillofac Pathol. 22 (3): 396-400, 2018.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

KREPPPEL, M.; ZÖLLER, J. **Ameloblastoma—Clinical, radiological, and therapeutic findings.** Oral diseases, v. 24, n. 1-2, p. 63-66, 2018.

LÓPEZ ALVARENGA, Rodrigo *et al.* **Ameloblastoma multiquístico mandibular tratado con terapia menos invasiva: Caso clínico y revisión de la literatura.** Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, v. 32, n. 4, p. 172-177, 2010.

MELO, Radamés Bezerra *et al.* **Tratamento cirúrgico de ameloblastoma sólido convencional: relato de caso clínico.** Revista da Faculdade de Odontologia-UPF, v. 21, n. 2, 2016.

MORAES, F. B. CARDOSO, R. M. N. RODRIGUES, S. V. DUTRA, M. V. R. PEREIRA, U. R. BORGES, T. R. S. A. **Ameloblastoma: uma análise clínica e terapêutica de seis casos.** Revista Brasileira de Ortopedia, v. 49, n. 3, p. 305-308, 2014.

MOREIRA, T. G. GONÇALVES, S. L. M. SALIM, M. A. A. PRADO, R. **Ameloblastoma unicístico mural com componente intraluminal revisão e relato de caso.** Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial, v. 10, n. 1, p. 67-72, 2010.

MUNIZ, Vinícius Rio Verde Melo *et al.* **Características Clínicas, Radiográficas e Diagnóstico do Ameloblastoma: Relato de Caso.** Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial, v. 14, n. 4, p. 27-32, 2014.

NASCIMENTO, M. A. CAVALCANTE, W. R. J. CARDOSO, S. V. HENRIQUE, J. C. G. SILVA, C. J. **Ameloblastoma unicístico em criança: relato de caso.** Revista Odontológica do Brasil Central, v. 26, n. 77, 2017.

NEVILLE, Brad W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial.** 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

PAIVA, L. C. A. SANTOS, M. E. S. M. SILVA, D. N. HEITZ, C. FILHO, M. S. **Potencial de recidiva do ameloblastoma: relato de caso.** Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial, v. 10, n. 1, p. 27-34, 2010.

OLIVATI, Fabrício Narciso *et al.* **Tratamento conservador e preservação de oito meses de ameloblastoma de mandíbula: relato de caso.** *Odonto*, v. 19, n. 38, p. 61-69, 2011.

RALDI, F. V. FILHO, R. G. MORAES, M. B. NEVES, A. C. C. **Tratamento de ameloblastoma.** *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)*, v. 58, n. 1, p. 123-126, 2010.

REGEZI, Joseph; SCIUBBA, James J.; JORDAN, Richard CK. **Patologia oral: correlações clinicopatológicas.** Elsevier Brasil, 2017.

REZENDE, A. B. M. FABER, P. A. PINO, D. S. DIAS, F. J. N. **Tratamento cirúrgico de ameloblastoma multicístico de mandíbula.** *Rev Cient FHOI UNIARARAS*, v. 2, n. 1, p. 33-40, 2014.

SANTANA, K.; SILA, R.; HORIUCHI, N. C. F. N. **Ameloblastoma e suas características clínicas e radiográficas: relato de caso clínico.** *Rev. Odontol. Araçatuba*, v. 40, n. 2, p. 48-53, 2019.

SMITHA, Gowdara Prakash *et al.* **Comparison of myofibroblasts between solid/Multicystic ameloblastoma and unicystic ameloblastoma: An immunohistochemical analysis.** *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, v. 10, n. 5, p. ZC52, 2016.

TAVARES, E. L. N.. **Tratamento conservador de ameloblastoma unicístico com proliferação mural em paciente jovem Relato de caso.** 2017.

Tommasi, M. H. **Diagnóstico em patologia bucal.** 4. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2013.

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE CARCINOMA HEPATOCELULAR EM PACIENTES SUBMETIDOS A MÉTODO NÃO INVASIVO DE ANÁLISE DA FIBROSE HEPÁTICA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 05/01/2021

Yasmim Machado Chaves de Castro

Acadêmica de Medicina da Universidade Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar para Estudos do Aparelho Digestivo Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9842128031959843>

Amanda Alves Silva

Acadêmica de Medicina da Universidade Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar para Estudos do Aparelho Digestivo Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9163313790626635>

Anna Carolina Maia Mata Hermida

Acadêmica de Medicina da Universidade Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar para Estudos do Aparelho Digestivo Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/7053275199816089>

Carolina Souza de Melo

Acadêmica de Medicina da Universidade Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar para Estudos do Aparelho Digestivo Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0414826531746267>

Victor Lemos Costa

Acadêmico de Medicina da Universidade Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar

para Estudos do Aparelho Digestivo Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1851249027108143>

Ylanna Fortes Fonseca

Médico Residente de Clínica Médica Hospital Santo Antônio – Obras Sociais Irmã Dulce Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9103402476248990>

Nelma Pereira de Santana

Médica Coordenadora do Ambulatório de Fígado da Fundação HEMOBA. Membro do Comitê de Hepatites do Estado da Bahia Salvador/Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1310041421041433>

André Castro Lyra

Professor Associado e Livre Docente do Departamento de Medicina (UFBA). Médico Chefe do Serviço de Gastro Hepatologia do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (UFBA) e Hospital São Rafael Salvador/Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9437126950728641>

Fernanda Dias Gonzalez

Médica Radiologista coordenadora médica da clínica Delfin Medicina Diagnóstica. Especialização em Radiologia e Diagnóstico por imagem pela Escola Paulista de Medicina (UNIFESP) e no Instituto do Câncer do estado de São Paulo (ICESP- USP) Research fellow em radiologia abdominal na Northwestern university Chicago - IL/EUA Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9209431122097630>

Thais Dias Gonzalez

Médica Radiologista coordenadora médica da clínica Delfin Medicina Diagnóstica.

Lourianne Nascimento Cavalcante

Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - Departamento de Medicina e Apoio diagnóstico. Médica Coordenadora do programa de Residência Médica em Gastroenterologia do Hospital Geral Roberto Santos
Salvador/Bahia
<http://lattes.cnpq.br/9002338949598199>

RESUMO: O Carcinoma Hepatocelular (CHC) é um câncer derivado dos hepatócitos, cuja principal etiologia é a cirrose hepática, sendo a mensuração do grau de fibrose necessária para acompanhar a progressão da doença e planejar intervenções. Nesse contexto, métodos não invasivos de rastreio como a Elastografia Hepática por ressonância magnética (ERM) vem demonstrando boa eficácia para tais finalidades. **OBJETIVOS:** Analisar a frequência de CHC em pacientes submetidos à elastografia hepática por ressonância magnética, bem como descrever o perfil desta amostra. **MÉTODO:** O estudo é do tipo descritivo, baseado em dados secundários, com pacientes com diagnóstico de Doença Hepática Crônica que realizaram ERM, avaliados em Salvador-BA no período de 2015 a 2019. **RESULTADOS:** Foram incluídos 112 pacientes, sendo 6 destes portadores de CHC (5,36%). Os pacientes com CHC eram em maioria homens (0,83%), tendo idade média de 56±18,1 anos. Em relação à avaliação de rigidez hepática destes pacientes, observou-se que à ERM 1 paciente (0,16%) apresentava METAVIR F0, 1 (0,16%) apresentava F1, 3 (50%) apresentavam F4, sendo a média de rigidez hepática neste grupo foi de 5,18±2,52kPa. Enquanto que o grupo de pacientes sem CHC, apresentou média à ERM de 4,25±3,16kPa, e 26 pacientes (24,29%) METAVIR F4 e 40 pacientes (37,38%) F0. **CONCLUSÃO:** A ERM demonstrou-se útil para identificação precoce de CHC, podendo-se sugerir ainda, que o grau de rigidez hepática mensurado pela ERM pode estar associado à presença de CHC.

PALAVRAS-CHAVE: Elastografia Hepática; Hepatocarcinoma; Cirrose Hepática.

**ANALYSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA FREQUENCY IN PATIENTS
SUBMITTED TO NON-INVASIVE METHODS OF HEPATIC FIBROSIS
ASSESSMENT**

ABSTRACT: Hepatocellular Carcinoma (HCC) is a cancer derived from hepatocytes. Its main etiology associated is liver cirrhosis. Therefore, measurement of liver fibrosis is necessary to monitor progression of the disease and plan possible interventions. In this context, non-invasive screening methods, such as Magnetic Resonance Elastography of Liver (MRE), have been showing good efficacy for such purposes. **OBJECTIVES:** Analyze frequency of HCC in patients who were subjected to Magnetic Resonance Elastography, and describe the sample profile. **METHOD:** This is a descriptive study based on secondary data, with patients diagnosed with Chronic Liver Disease, who were subjected to MRE, evaluated in Salvador-Bahia, Brazil, from 2015 to 2019. **RESULTS:** 112 patients were included, 6 of whom had HCC (5.36%). The majority of HCC patients were men (0.83%), with mean age of 56±18.1 years.

Regarding assessment of hepatic stiffness with MRE, it was observed that 1 patient (0.16%) was classified as METAVIR F0, 1 (0.16%) as F1, 3 (50%) as F4, and the mean liver stiffness within the group was 5.18 ± 2.52 kPa. Meanwhile, within the group of patients without HCC, 26 patients (24.29%) were classified as METAVIR F4, 40 patients (37.38%) F0, with average of 4.25 ± 3.16 kPa, measured through MRE. CONCLUSION: MRE proved to be useful for the early identification of HCC, and it can also be suggested that the degree of liver stiffness measured by the MRE may be associated with the presence of HCC.

KEYWORDS: Elastography of Liver; Hepatocarcinoma; Hepatical cirrhosis.

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática representa o estágio final de praticamente todas as doenças crônicas do fígado. Resulta da interrelação entre diversos fatores em um estado de competição entre dano celular (necrose), resposta ao dano (fibrose) e regeneração (formação de nódulos)¹¹⁻¹³. A injúria hepática crônica, portanto, leva a necroinflamação, fibrose, disfunção hepatocelular e remodelamento vascular. A presença de cirrose é reconhecida como risco aumentado de carcinoma hepatocelular (CHC) e o seu aparecimento está diretamente relacionado ao cenário de doenças hepáticas crônicas, geralmente se desenvolvendo nesse contexto. Portanto, dada a relevância do CHC hodiernamente, é importante pensar em um diagnóstico gradativamente mais apurado. Para isso, são necessários marcadores sorológicos, exames de imagem e confirmação histológica em geral. Os pacientes com CHC em triagem para o transplante apresentam valores elevados de elastografia, mostrando assim, o potencial de métodos não invasivos para rastreamento de grau de gravidade nesses pacientes. Ademais, a elastografia hepática mostra-se como um método muito útil para avaliar risco de descompensação hepática e contribuir para a análise da frequência de CHC após resposta viral sustentada (RVS) em pacientes com hepatite C tratados com DAA (drogas de ação antiviral direta). Desse modo, objetiva-se analisar a frequência de carcinoma Hepatocelular (CHC) na amostra e associação com fibrose hepática, conforme métodos não invasivos de avaliação, bem como descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes portadores de carcinoma hepatocelular e avaliar o possível uso de método não invasivos de análise de fibrose hepática (Elastografia por Ressonância Magnética) no estadiamento da doença.

METODOLOGIA

O estudo é do tipo descritivo baseado em dados secundários, realizado em pacientes com diagnóstico de Doença Hepática Crônica que realizaram ERM, avaliados em Salvador-BA no período de 2015 a 2019. Nessa população de pacientes, foram avaliados parâmetros como presença de cirrose hepática, valores de plaquetas, idade e aminotransferases. Os dados foram dados compilados em ficha clínica, categorizada em identificação e dados sócio-demográficos, dados clínicos, exames

laboratoriais, métodos de análise não invasiva e dados de exame físico. A avaliação de fibrose hepática foi realizada preponderantemente pelo método não invasivo elastografia hepática por ressonância magnética (ERM) nesse período. O exame consiste na emissão de ondas de cisalhamento no parênquima hepático, que são mensuradas em kilopascals (kPa) e variam de 2,6-75,0kPa, com valor normal aproximadamente de 5,0kPa. Dentre suas limitações, a rigidez pode ser superestimada em situação de atividade necroinflamatória e edema no fígado (manifestos por aumento de aminotransferases). Tal medida é comparada à classificação de fibrose da escala de METAVIR, em que, por fim, os pacientes são estadiados em F0 a F4. Outros métodos não invasivos foram aplicados na população estudada, como APRI (Índice de Razão Aspartato Aminotransferase-Plaquetas) e FIB-4 (**Índice de Fibrose-4**). O APRI é um índice obtido da relação da AST pela contagem de plaquetas. É um método bioquímico indireto de avaliação de fibrose hepática, baseado em parâmetros de exames rotineiros. APRI menor ou igual a 0,5 a fibrose é não significativa (classificação METAVIR maior ou igual a F2). APRI for maior ou igual a 1,5 indica fibrose avançada (classificação METAVIR maior ou igual a F3) e grande possibilidade de cirrose. Quanto ao FIB-4, são usados itens obtidos em exames laboratoriais, de simples acesso e baixo custo financeiro. Os valores de referência do FIB4 têm 2 notas de corte, onde $FIB4 < 1,45$ significa ausência de fibrose significativa (classificação METAVIR maior ou igual a F2) e o valor de $FIB4 > 3,25$ com fibrose avançada (classificação METAVIR maior ou igual a F3). Por ainda se tratar de um projeto piloto, a análise descritiva do banco compilado, foram realizados cálculos de frequência, média e mediana para caracterizar a população estudada. Em fases posteriores desse estudo, a análise estatística será exploratória dos dados para cálculo das médias, desvios padrões e intervalos de confiança de 95%. Serão utilizados os testes do qui-quadrado (para variáveis categóricas) e T teste (para variáveis contínuas) ou teste de Wilcoxon (para variáveis ordinárias) para avaliar a homogeneidade das distribuições das características dos pacientes na base e 12 meses após o tratamento. Análise de regressão logística com múltiplas variáveis será realizada com variáveis de interesse e associação significativa na análise univariada. Todas as análises estatísticas serão conduzidas pelo uso do R projects software estatístico (R version 3.4.1.) Autorização legal CEP Hospital São Rafael nº 2.737.066.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 112 pacientes, com média de idade de 55,5 anos ($\pm 12,88$) com valor mínimo de 18 e máximo de 86 anos. Desses, 44 (39,3%) são do sexo feminino e 69 (60,7%) são do sexo masculino. As etiologias observadas na amostra total foram 37 (33,03%) pacientes cirróticos por vírus C, 42 (37,5%) por DHGNA, 9 (8,03%) por DAF, 5 (4,46%) por HAI, 5 (4,46%) de causa criptogênica, 4 (3,57%) por HEME, 3 (2,7%) pelo vírus B, 1 (0,9%) paciente outras causas e 6 ainda estavam em investigação.

Etiologias	Total de pacientes	Frequência
Vírus C (HCV)	37	33,03%
Vírus B (HBV)	3	2,7%
HEME	4	3,57%
Hepatite Autoimune(HAI)	5	4,46%
DAF	9	8,03%
DHGNA	42	37,5%
Outro	1	0,9%
Em investigação	6	5,35%
Criptogênica	5	4,46%
Total Geral	112	

Quadro 1. Frequência de etiologias em pacientes submetidos a ERM. Salvador, Bahia, 2015/2019.

Do subgrupo com CHC, foram encontrados 6 pacientes (5,36%). As etiologias mais observadas na amostra foram hepatite viral tipo C (HCV) em 37 (33,04%) pacientes, seguida por Doença Hepática Gordurosa Não Alcolica (DHGNA) em 42 (37,5%), Doença Alcolica do Fígado (DAF) em 9 (8,04%) pacientes. A frequência de CHC entre os pacientes com diversas etiologias variou, sendo esta de 4 (10,81%) naqueles com CHC, 1 (2,38%) naqueles com DHGNA e 1 (25%) naqueles com HEME. Os pacientes com CHC eram em maioria homens (0,83%), tendo idade média de $56 \pm 18,1$ anos. No que tange aos dados clínicos da amostra, observou-se que a média de IMC na amostra foi de $28,2 \pm 5,41$ com 23 (37,1%) pacientes apresentando algum grau de obesidade, 21 (33,9%) com sobrepeso, 17 (27,4%) na faixa de peso normal e apenas 1 (1,6%) abaixo do peso normal. Para outras comorbidades, 34 (30,3%) dos pacientes são hipertensos, 27 (24,1%) diabéticos e 28 (25%) são dislipidêmicos. Na avaliação de rigidez hepática destes pacientes, no que tange à população total (N=112) observou-se para a ERM, em uma avaliação quantitativa, que 41 (36,6%) pacientes são classificados como F0 na escala de Metavir, 25 (22,3%) paciente com fibrose pouco significativa (F1/F2) e 45 (40,1%) com fibrose significativa (F3/F4). Além disso, 1 (0,8%) paciente apresentou sobrecarga de ferro na ERM, impossibilitando a mensuração da velocidade da onda. No grupo com CHC, são F4 à ERM 1 paciente (14,28%) com ausência de fibrose (F0), 1 (14,28%) com fibrose pouco significativa (F1/F2), 4 (57,14%) com fibrose significativa (F4), sendo a média de rigidez hepática neste grupo foi de $5,47 \pm 2,43$ kPa. Enquanto o grupo de pacientes sem CHC, apresentou média à ERM de $6,35 \pm 3,12$ kPa, e 25 pacientes (23,21%) com fibrose significativa (F3/F4) e 40 pacientes (37,38%) sem fibrose (F0). A comparação está expressa na Tabela 1.

METAVIR conforme ERM	Pacientes com CHC	Pacientes sem CHC
F0	1	40
F1	1	8
F2	0	3
F3	0	4
F4	4	25
Sobrecarga de Ferro	1	11
Média kPa	5,47+-2,43	6,35+-3,12

Tabela 1. Análise da rigidez hepática nos pacientes submetidos a ERM. Salvador, Bahia 2015/2019.

A elastografia hepática é um método de diagnóstico por imagem que estima a rigidez do fígado através da mensuração da velocidade de onda propagada no tecido. Para tanto, no arsenal de opções, a diagnose médica conta principalmente com elastografia por ressonância magnética. À vista disso, estudos apontam que a elastografia por ressonância magnética tem maior taxa de sucesso diagnóstico do que a elastografia por outros métodos, para o estadiamento da fibrose hepática, como defendido pelo estudo de Huwart L et al¹⁵ e Yin M et al¹⁶. O uso de métodos não invasivos também tem se demonstrado bastante eficaz na análise do risco de desenvolvimento da descompensação hepática, como o CHC¹². O perfil clínico dos pacientes estudados demonstrou significativa prevalência de comorbidades associadas à doença hepática, como sobrepeso e obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e diabetes mellitus, com percentuais similares ao estudo catarinense de Souza et al²⁰.

CONCLUSÕES

A frequência de CHC encontrada na amostra foi de 5,36% (6 de 112 pacientes). É possível inferir que há viabilidade no uso de Elastografia por Ressonância Magnética no estadiamento da doença, demonstrando associação positiva entre o maior grau de rigidez hepática mensurado através deste método e a presença de CHC. A obtenção de uma amostra populacional pequena nos evidencia a realidade do atendimento clínico particular, que possui eficácia no adequado seguimento e tratamento de hepatopatias crônicas. Além disso, foi observado como fator agregador o diagnóstico mais precoce e tratamento mais direcionado para as etiologias em questão, proporcionando conseqüente menor frequência de CHC. Um fator limitante do estudo foi a ausência de comparação entre biópsia hepática, atualmente método padrão ouro no diagnóstico de fibrose e os resultados de ERM da amostra.

REFERÊNCIAS

1. GOMES, Marcos Antônio et al. **Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias.** São Paulo: Revista da Associação Médica Brasileira. vol.59 n. 5. Set/Out. 2013.
2. SOUTO NACIF, Lucas. **Elastografia hepática em pacientes com carcinoma hepatocelular em triagem para transplante de fígado.** 2014. 98f. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.
3. ELSERAG, HASHEM B; RUDOLPH, K. LENHARD. **Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology and Molecular Carcinogenesis: REVIEWS IN BASIC AND CLINICAL GASTROENTEROLOGY.** Gastrojournal, v. 132, n 7, p. 2557–2576, jun. 2007.
4. AFDHAL N. **Debate: are non-invasive tests ready to replace liver biopsy? In favor of use non-invasive test.** Clinical Care Options, 2006.
5. GOMES, Marcos Antonio et al. **Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias.** Revista da associação médica brasileira, São Paulo, v. 59, n 5, p.514–524, 2013.
6. CHAN, Justin et al. **Direct-Acting Antiviral Therapy for Chronic HCV Infection Results in Liver Stiffness Regression Over 12 Months Post-treatment.** Digestive Diseases And Sciences, Massachusetts, v. 62, v 1, p.1-7, mai 2017.
7. SINGH, Siddharth et al. **Diagnostic performance of magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis of individual participant data.** Clinical Gastroenterology And Hepatology, v.3, n 13, p.450-451, mar. 2015.
8. RAGAZZO, T. G. et al. **Accuracy of transient elastography-FibroScans, acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging, the enhanced liver fibrosis (ELF) test, APRI, and the FIB-4 index compared with liver biopsy in patients with chronic hepatitis C.** Clinics, São Paulo, v.72, n 9, p.516-525, dez./mar. 2017.
9. CHAN, Justin et al. **Direct-Acting Antiviral Therapy for Chronic HCV Infection Results in Liver Stiffness Regression Over 12 Months Post-treatment.** Digestive Diseases And Sciences, Massachusetts, v. 62, n 1, p.1-7, maio 2017.
10. DOLMAZASHVILI, Ekaterine et al. **Regression of liver fibrosis over a 24-week period after completing direct-acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C receiving care within the national hepatitis C elimination program in Georgia: results of hepatology clinic HEPA experience.** **European Journal Of Gastroenterology & Hepatology**, Georgia, v. 29, n. 11, p.1223-1230, nov. 2017.
11. TRIVEDI, Hirsh D. et al. **Noninvasive Assessment of Fibrosis Regression in Hepatitis C Virus Sustained Virologic Responders.** Gastroenterology & Hepatology, Boston, v.13, n 10, p.587-595, Out. 2017.
12. LEE, Dong Ho, et al. **Prognostic Role of Liver Stiffness Measurements Using Magnetic Resonance Elastography in Patients with Compensated Chronic Liver Disease.** Sociedade Europeia de Radiologia, fev. 2018.
13. MANN, Rael; FELD, Jordan. **Risk for Hepatocellular Carcinoma After Hepatitis C Virus Antiviral Therapy With Direct-Acting Antivirals: Case Closed?** **Gastrojournal**, v.153, ed 4, p. 890–892, Out. 2017.

14. GRANDHE, Sirisha; FRENETTE Catherine. **Occurrence and Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Successful Direct-Acting Antiviral Therapy for Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection.** *Gastroenterology & Hepatology*, v. 13, Issue 7, jul 2017.
15. Huwart L et al. **Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis.** *Gastroenterology*. 2008; 135(1): 32-40.
16. Meng Yin et al. **Clinical Gastroenterology and Hepatology. Assessment of Hepatic Fibrosis With Magnetic Resonance Elastography.** 2007; 5(10): 1207–1213.
17. Poffo Milton et al. **Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intrahospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição.** *Associação Catarinense de Medicina*. Setembro 2009; 38(3): 1983-1992

CAPÍTULO 5

ASPECTOS BIOÉTICOS SOBRE EUTANÁSIA E SEDAÇÃO PALIATIVA: PERSPECTIVA DO ACADÊMICO

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão 29/12/2020

Bruna Zulim Davanço

Graduanda de Medicina
FAMEPP/ UNOESTE
Presidente Prudente, SP
ORCID: 0000-0003-0600-2392

José de Oliveira Costa Filho

Mestre
Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)
Jaú, SP
ORCID: 0000-0001-6800-8314

Flávia Corrêa de Oliveira Lima

Graduanda de Medicina
FAMEPP/ UNOESTE
Presidente Prudente, SP
ORCID: 0000-0002-8885-9607

Guilherme Yoshihiro Sakata Uyema

Graduando de Medicina
FAMEPP/UNOESTE
Presidente Prudente, SP
ORCID: 0000-0003-0815-0858

Nicole Alik Kitamura

Graduanda de Medicina
FAMEPP/UNOESTE
Presidente Prudente, SP
ORCID: 0000-0002-4564-5289

RESUMO: A bioética é um ramo da ética que relaciona o conhecimento biológico e os valores humanos. Dentre os temas mais discutidos,

tem-se os cuidados de fim de vida - sedação paliativa, eutanásia, ortotanásia e distanásia. Em um paciente com uma doença terminal a decisão de qual a conduta mais adequada e como fazê-la são de extrema importância. O presente trabalho visa avaliar o grau de conhecimento ético dos acadêmicos do sexto ano de Medicina, acerca dos conceitos de eutanásia e de sedação paliativa, juntamente com sua aplicação em pacientes com uma doença terminal. Estudo transversal analítico com análise de dados obtidos de questionário aplicado. Ao avaliar as respostas assinaladas no teste, observa-se que 80% dos alunos acertaram metade das questões ou mais, e apenas 10% deles gabaritaram o questionário. Para que a finalidade seja alcançada e os recém-formados tenham condições de enfrentar situações cotidianas e agir conforme a ética, as defasagens encontradas devem ser supridas, integralizando conhecimento técnico, humanizado e ético dos futuros médicos.

PALAVRAS-CHAVE: Ética. Bioética. Eutanásia. Acadêmico de medicina.

BIOETHICAL ASPECTS ABOUT EUTHANASIA AND PALLIATIVE SEDATION: PERSPECTIVE OF THE ACADEMIC

ABSTRACT: Bioethics is a branch of ethics that relates biological knowledge and human values. Among the most intensely discussed themes are the end of life - palliative sedation, euthanasia, orthothanasia and dysthanasia. In a terminally ill patient the decision as to the most appropriate conduct and how to do it is very delicate and complicated beyond extreme importance. The

present work aims to evaluate the degree of ethical knowledge of the students of the sixth year of Medicine School in the interior of the State of São Paulo concerning concepts, along with their application in terminal patients. An analytical cross-sectional study with analysis of data obtained from an applied questionnaire, which had eight questions and a fictitious clinical case. When evaluating the answers indicated in the test, it is observed that 80% of the students answered half of the questions or more, and only 10% of them answered right the questionnaire. Its main purpose is to achieve and to provide to new graduated students from Medical School to face and to deal with daily situations related to death according to ethical and technical supports as well to aware the future doctors about humanized and ethical knowledge.

KEYWORDS: Ethics. Bioethics. Euthanasia. Medical student.

A ética é um ramo da filosofia que visa estudar as normas morais nas sociedades humanas e as soluções de seus dilemas. Diferente das várias ciências que mostram o mundo como ele é, a ética mostra o que o homem deveria fazer, permitindo a ele saber como atuar ¹. Um dos seus ramos é a bioética, que relaciona dois componentes importantes: o conhecimento biológico e os valores humanos, procurando estabelecer os deveres do ser humano para com outro ser humano e de todos para com a humanidade e com o ambiente. Esta, enquanto disciplina, se refere à moralidade dos atos humanos que podem alterar, de forma significativa e irreversível, os sistemas autopoiéticos. Não se pode ignorar que os avanços das biotecnologias e sua aplicação na vida do ser humano geram cada vez mais questionamentos e discussões de ordem ética acerca dos limites do exercício das profissões de saúde ². As diferentes relações existentes - profissionais, interprofissionais, autonomia, início e fim de vida, limitação dos esforços terapêuticos, políticas públicas de saúde e a função do Estado quanto a tais políticas - são provas da importância do debate social sobre essas questões de natureza bioética, as quais cresceram muito nos últimos anos.

O rol dos temas que são objeto de discussão inclui: eutanásia, suicídio assistido, cuidados paliativos, morte medicamente assistida, diretivas antecipadas de vontade, dignidade em fim de vida, decisão ou indicação de não reanimação, distanásia, ortotanásia e vontade da pessoa em final de vida ¹. A palavra “eutanásia”, historicamente, significa “boa morte”, morte sem dor, sem sofrimento ². Na Alemanha nazista ganhou conotação negativa, pois era usado em políticas que visavam eliminar vidas que não “valiam a pena” *ser vividas*. Após um tempo, houve a desmistificação da palavra, e debates sobre o tema voltaram a acontecer. Nos dias atuais, a prática da eutanásia é permitida em alguns países, e definida como “*emprego ou abstenção de procedimentos que permitem apressar ou provocar o óbito de um doente incurável, a fim de livrá-lo dos extremos sofrimentos que o assaltam*” ³(Santoro, 2010, p.82). Classifica-se a eutanásia em não voluntária e voluntária, de acordo com o consentimento do enfermo. A primeira ocorre com o desconhecimento da vontade do paciente e a segunda quando praticada em resposta à vontade dita por esse. Essa última,

embora seja relativa à vontade expressa do doente, difere-se do suicídio assistido por ser executada por médico, enquanto este último é realizado pelo paciente ³.

Ela pode também classificar-se, quanto ao ato, em ativa e passiva. A primeira denota o ato deliberado de provocar a morte sem sofrimento do paciente, enquanto a segunda refere-se à morte por omissão proposital em se iniciar ação médica que garantiria o prolongamento da sobrevivência ². Portanto, existe grande diferença entre “matar” e “deixar morrer”, entre não iniciar tratamento (abstenção) e interrompê-lo (suspensão) ⁴. No Brasil, essa prática não é regulamentada; porém, vem sendo discutida há bastante tempo sua inserção da melhor forma no ordenamento jurídico. Isto porque, segundo o artigo 121 do Código Penal (Brasil, 1940) ⁵, a eutanásia é considerada crime de homicídio, e pode-se configurar como crime de induzimento, instigação ou auxílio ao suicídio, como tipificação do artigo 122 ⁵, dependendo das circunstâncias e da conduta do agente. Sua proibição está presente também no artigo 41 do sexto Código de Ética Médica (CEM) ⁶, o qual veda ao médico abreviar a vida do paciente, mesmo que a pedido deste ou de seu representante legal. Além da eutanásia, outros dois conceitos precisam ser compreendidos: a distanásia e a ortotanásia, considerando-se que, ainda seus nomes sejam parecidos, na verdade, são ideias totalmente diferentes.

A busca pelo prolongamento da vida, exagerado e desproporcional, em pacientes que não apresentam condições de cura, sem visar à qualidade de vida do paciente é denominada como distanásia, sendo sua prática proibida pelo Código de Ética Médica (CEM) ⁶. Já a ortotanásia, entendida como a morte no tempo certo, é o processo natural do ciclo da vida, podendo ocorrer sem que a pessoa esteja doente, e caso esteja doente, sem abreviações ou prolongamentos desproporcionados. Sua prática, no Brasil, tem respaldo pelo CEM ⁶, estando presente na Resolução 1.805/2006. Este procedimento permite ao médico limitar ou suspender tratamentos que prolonguem a vida do paciente em fase terminal, com enfermidade grave e incurável, desde que haja consentimento do doente ou de seu representante legal ⁷. Outro aspecto a se destacar se refere aos cuidados paliativos que, em casos de doença incurável e terminal, o médico deve oferecer todos os cuidados, disponíveis e possíveis, sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas. Trata-se do tratamento paliativo; ele é indicado para o paciente que possui uma doença com risco de vida, em que as possibilidades de resgate das condições de saúde são mínimas e a morte é próxima, visando melhorar a qualidade de vida desses pacientes e de sua família com prevenção e alívio do sofrimento seja físico, psicossocial e espiritual. Dessa forma, afirma a vida e assimila a morte como um processo normal, sem apressar ou adiar-la⁸.

Dentre as condutas paliativas, destaca-se a sedação, cujo intuito é reduzir a consciência e, dessa forma, oferecer conforto e aliviar a angústia intolerável do paciente ¹⁰. Muitos falam da sedação do paciente terminal como uma forma de eutanásia, lenta ou misericordiosa ⁸ e são muitos os profissionais que ainda se questionam se, ao realizarem

sedação paliativa, estariam praticando eutanásia. Assim entendido, significa, eticamente, que a sedação paliativa não é um “atalho” ou uma “solução” para pacientes terminais em países nos quais a eutanásia é proibida ^{9,11}. No entanto, a Associação Europeia de Cuidados Paliativos (EAPC) ¹², defende que a sedação paliativa do paciente com uma doença terminal deve ser distinguida da eutanásia, tendo em vista o seu objetivo final de aliviar o sofrimento, por meio da utilização de fármacos sedativos, em que a morte do paciente não é um critério de sucesso. A sedação paliativa pode ser classificada de acordo com o grau, em leve ou consciente e profunda ou inconsciente; de acordo com a duração, em intermitente (períodos de alerta) e contínua.

A contínua e profunda é indicada quando existe doença avançada e irreversível, com morte esperada para horas ou dias; mas, sem causar redução do tempo de sobrevivência. Dentre os principais sintomas que sugerem sua indicação são: dor, delírio, agitação e dispneia ⁸. O Conselho Federal de Medicina, em valorização ao princípio da autonomia do paciente, dispõe por meio da Resolução 1.995/2012 ¹³, sobre as diretivas antecipadas de vontade, assegurando sua prevalência sobre qualquer outro parecer não médico, inclusive sobre os desejos dos familiares, pois, a autonomia de escolha é direito dos pacientes e deve ser respeitada. No entanto, não tem um valor absoluto; já que, a priori, podem existir outros aspectos a se considerar, como as opiniões, multiprofissional e familiar, e envolve compreensão e liberdade. Dessa forma, deve ter tomada uma decisão em equipe multiprofissional e estar de acordo com a vontade do paciente, sua família ou seu responsável legal ⁸.

Todas as etapas do processo necessitam estar claramente descritas no prontuário do paciente e recomenda-se a elaboração do Consentimento Documentado ao médico responsável. O Termo de Consentimento deve conter informações de todos os trâmites do procedimento, do pedido para não serem aplicadas medidas de tentativas como reanimação cardiopulmonar, diálise, conexão a um respirador e transfusão de sangue e de que a pessoa adulta – paciente ou seu responsável legal - está devidamente cientificada de todo o processo⁸. Existem alguns critérios específicos e importantes a serem respeitados ao se indicar uma sedação paliativa: possuir doença terminal com pelo menos um sintoma refratário; esgotamento dos tratamentos possíveis dirigidos ao sintoma; decisão sobre continuidade do suporte nutricional e hidratação; ter consentimento livre e esclarecido; e ordem por escrito de não reanimar ⁸.

Para conseguir enfrentar situações cotidianas médicas e agir conforme a ética, o acadêmico de Medicina deve terminar a graduação com o conhecimento e treinamento adequados que o permita discriminar eutanásia de sedação paliativa. Desse modo, o presente trabalho tem por finalidade avaliar os alunos do sexto ano por meio do resultado obtido por estes em um questionário de múltipla escolha, o qual apresenta situações semelhantes as descritas que esses acadêmicos podem se deparar na carreira profissional. Através dos resultados, o ensino poderá ser aprimorado conforme a defasagem apresentada pelos

alunos, o que permite uma formação integralizada com conhecimento técnico, humanizado e ético dos futuros médicos.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar o grau de conhecimento ético dos acadêmicos do sexto ano de Medicina acerca dos conceitos de eutanásia e de sedação paliativa, da diferenciação entre eles, e de sua aplicação em pacientes terminais: quando se deve e pode realizá-los, quem precisa autorizar/ter consentimento - o médico, a família ou o paciente.

MÉTODO

Aspectos éticos da pesquisa

Este estudo teve início após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Cep), da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), seguindo-se suas regras e também as normas éticas vigentes na Resolução 466/2012¹⁴, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Acerca do questionário, manteve-se o anonimato dos estudantes participantes da pesquisa, sem identificar quem o respondeu. Houve contato com os sujeitos, para prestar os devidos esclarecimentos a respeito da Pesquisa e a obtenção da assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Participantes do Estudo

O questionário foi destinado aos estudantes do sexto ano de medicina na Faculdade de Medicina de Presidente Prudente (Famepp), da Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), aproximadamente 250 acadêmicos. A amostra, porém, resultou no total de 146 acadêmicos que estiveram presentes no dia da aplicação do questionário e preencheram os critérios de inclusão na pesquisa. Os critérios de inclusão foram: capacidade biopsicossocial para responder o questionário, idade igual ou superior de 18 anos; estar devidamente matriculado no curso de medicina; cursar o 11º ou 12º períodos da faculdade matriculada (6º ano da graduação); completado a disciplina de Ética, Política e Sociedade da grade curricular; completado a disciplina de Bioética da grade curricular. Já como critérios de exclusão adotaram-se: incapacidade física ou mental de resolver o questionário, questionários com preenchimento inadequado, termo de consentimento não preenchido ou não assinado, recusa em responder o questionário ou o termo de consentimento.

Coleta de dados

Foi aplicado um questionário de múltipla escolha com conceitos e perguntas sobre

o conhecimento teórico ético relacionado à eutanásia e sedação paliativa. A aplicação do questionário ocorreu em sala de aula após com uma avaliação extracurricular do desempenho e crescimento acadêmico ao longo da graduação, com duração de tempo indeterminada para responder, sendo que todos os entrevistados foram previamente esclarecidos a respeito da pesquisa.

Análise estatística dos dados

A princípio, o número de acertos e erros das oito questões do questionário foram tabulados e organizados com o auxílio do Microsoft Excel, para evidenciar o nível de conhecimento dos estudantes acerca de conceitos bioéticos, aplicáveis aos pacientes em seu final de vida, com especial enfoque na diferença entre eutanásia e sedação paliativa. Adotou-se, como critério de saturação, o conteúdo das informações apresentadas na opção selecionada pelo participante, verificando-se a repetição das alternativas assinaladas como parâmetro de ocorrência de sua decisão. Os testes estatísticos foram aplicados considerando o nível de significância de 5%, a partir do auxílio dos *softwares*, e de confiabilidade de resultados de 95%. A equipe responsável pela avaliação são os próprios pesquisadores elaboradores do estudo, esclarecendo-se que os quatro pesquisadores são acadêmicos do terceiro ano de medicina, sob a orientação de um professor doutor e contando com o auxílio de um professor estatístico.

RESULTADOS

O questionário respondido pelos participantes, contendo um caso clínico de um paciente com câncer de próstata disseminado terminal, com oito questões, elaborado pelos pesquisadores do presente trabalho, sendo entregues 250 questionários para os acadêmicos do sexto ano de medicina (11^o e 12^o termos), dos quais 146 foram respondidos pelos acadêmicos que se enquadraram nos critérios de inclusão já informados e os outros 104 não foram devidamente preenchidos ou não assinados o termo de consentimento adequadamente. Com auxílio de professor bioestatístico, realizou-se a análise descritiva para caracterizar o nível de conhecimento dos estudantes acerca da bioética no final de vida, com o intuito de obter o nível de conhecimento teórico-ético desses estudantes acerca das situações cotidianas do médico, em conceitos básicos como distanásia e ortotanásia, com especial enfoque na diferença entre eutanásia e sedação paliativa. A relação das questões do questionário e os temas são as seguintes: questão 1, conceito de sedação paliativa; questão 2, decisão de realizar sedação paliativa; questão 3, conceito de eutanásia; questão 4, conceito de distanásia; questão 5, conceito de ortotanásia; questão 6, critérios para sedação paliativa; questão 7 e 8, conhecimentos gerais.

A questão um teve um total de 112 acertos, 77% dos alunos; na questão dois, 114 pessoas assinalaram a resposta correta, 78%. As questões três, quatro e cinco apresentaram,

respectivamente, 105 (72%), 108 (74%) e 84 (58%) de acertos. Já a questão seis teve um total de 73 acertos, perfazendo a metade dos alunos (50%). As questões 7 e 8 possuíam, respectivamente, 3 e 4 afirmações para serem avaliadas, cada uma, se eram verdadeiras; assinalando a opção correta quanto à indicação apenas das afirmativas verdadeiras. O acerto destas questões foi de 72 alunos (49%) e 92 alunos (63%), respectivamente. Dentre todas as questões do questionário, as que mais os alunos acertaram foram a primeira e segunda e as que menos acertaram foram a sexta e a sétima. Observa-se que, na grande maioria das questões, a quantidade de alunos que acertaram foi mais que a metade, com exceção apenas na sétima questão, cujo percentual atingindo foi menor que a metade: 49%. A figura nº 1 foi elaborada para demonstrar a avaliação quanto à quantidade (porcentagem) de acertos por aluno. Verifica-se que 2% dos alunos acertaram menos de 13% da prova, ou seja, nenhuma ou apenas uma questão; 7% acertaram 25% da prova: duas questões; 12% acertaram 38% da prova: três questões; 13% acertaram 50% da prova: metade das questões; 21% dos alunos acertaram 63% do teste: cinco questões; 18% acertaram 75% do questionário: totalizando seis questões; 17% dos acadêmicos fizeram 88% do questionário: somando sete questões certas e apenas 10% acertaram todo o teste. Os que acertaram metade das questões ou mais, ficando na média e/ou acima dela somaram 80% dos alunos.

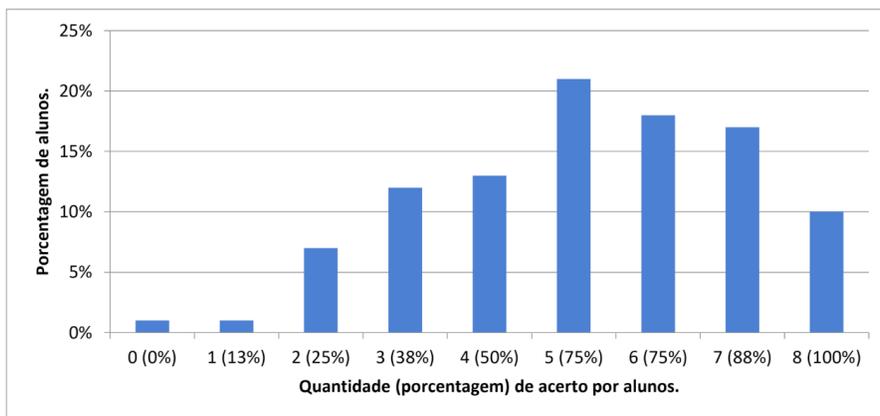


Figura 1. Quantidade (porcentagem) de acertos por aluno

Foram relacionadas as questões que abordam definição simples das práticas referentes ao fim de vida, à sedação paliativa, eutanásia, distanásia e ortotanásia (1, 3, 4 e 5, respectivamente), obtendo-se os resultados apresentados na Tabela 1, cuja demonstração permite interpretar que apenas 38% dos alunos avaliados souberam diferenciá-las corretamente e que um pouco mais da metade (55%) conseguiram diferenciar bem a sedação paliativa da eutanásia.

Questões	Quantidade de acertos	% de acertos
1 e 3	80	55%
1 e 4	86	59%
1 e 5	71	49%
3 e 4	85	58%
3 e 5	68	47%
4 e 5	79	54%
1, 3, 4 e 5	55	38%

Tabela 1. Relações de acertos entre as questões 1, 3, 4 e 5

Após avaliar quais os conceitos foram mais confundidos ou analisados erroneamente, eles foram tomados como base para elaboração da Tabela 2, na qual se pode constatar as seguintes confusões: de eutanásia com ortotanásia; de distanásia com ortotanásia; e de ortotanásia com eutanásia e distanásia.

Questão	Conceito	Segunda mais assinalada	%	Questão
Questão 1	Sedação Paliativa	B	15,1%	Questão 1
Questão 3	Eutanásia	C	11,6%	Questão 3
Questão 4	Distanásia	D	16,7%	Questão 4

Tabela 2. Segundas alternativas mais assinaladas

Como se pode constatar, a conclusão é que o conceito de ortotanásia é o que apresenta mais falhas, não estando claramente fixada para os estudantes a diferença entre ela e os demais conceitos, cabendo ressaltar que há dificuldade em definir os critérios exatos que um paciente deve apresentar para ser colocado em sedação paliativa.

DISCUSSÃO

Na temática acerca do fim de vida, consideramos eutanásia, sedação paliativa, distanásia e ortotanásia, com enfoque nas suas diferenças e nos aspectos, de uma eutanásia - considerada crime de homicídio no Brasil, segundo o artigo 121 do Código Penal ⁵ ou, dependendo das circunstâncias, a conduta do agente também pode configurar crime de induzimento, instigação ou auxílio ao suicídio, como consta no artigo 122 ⁵, do mesmo Código; e que também é proibida no artigo 41 do sexto Código de Ética Médica ⁶. Este veda ao médico abreviação da vida do paciente, mesmo por solicitação deste ou de seu representante legal – e de uma sedação paliativa, defendida por lei.

Com o passar dos anos e diante dos avanços e das inovações das tecnologias médicas, acredita-se que os processos de sedação podem propiciar uma morte mais tranquila e menos sofrida ao paciente. Em contrapartida, por meio desses mesmos avanços, também se tornou possível a manutenção de uma vida em estado vegetativo, por períodos de tempo longos e indefinidos. Tais fatos tornaram ainda mais problemático a compreensão do processo de morte/morrer e quando há pacientes terminais, médicos e familiares vivenciam situações de extremas complicações de várias ordens: religiosas, burocráticas, éticas, familiares, econômicas e, principalmente, emocionais. A escolha da atitude a tomar diante da morte iminente de um ente querido é uma das mais difíceis que pode ocorrer na vida de um indivíduo, pois é momento que envolve reflexões e mudanças nas estruturas psicológica, afetiva, social e física de uma família ou de um grupo social, havendo um estresse permanente diante das incertezas deste processo de morte/morrer ¹⁵.

Essas inseguranças podem conduzir a família ao esgotamento emocional, por presenciar constantemente quem tanto ama sentir dor e não conseguir auxiliar para sua melhora: diante dessa dor da pessoa amada e da própria sensação de impotência, por diversas vezes, a forma que encontram é desejar a morte do parente para acabar seu sofrimento que não passa a despeito de todo o tratamento dispensado ⁸. Para os profissionais em torno do paciente terminal ocorre estresse semelhante, pois os cuidados diários, as preocupações e, muitas vezes, o amor e o apego fazem com que tais profissionais tenham muita piedade e compaixão diante do estado e dos sentimentos do doente, especialmente quando constatam que tal paciente se enquadra entre os muitos que não aguentam mais sofrer e viver em estado deprimente e desejam dignidade em seu fim de vida ¹⁶.

É neste momento que surgem as principais dúvidas de qual a melhor decisão a se tomar, qual conduta a ser implementada e com quem conversar. Em inúmeros casos, por todos os motivos apresentados, médicos e auxiliares utilizam a sedação paliativa deste paciente terminal como um “atalho” ou uma “solução” para aliviar seu sofrimento enquanto termina sua vida. Ocorre que a sedação paliativa é comumente associada à eutanásia, o que é errôneo, pois a sedação paliativa deve ser associada ao seu próprio objetivo, que é a intenção de alívio do sofrimento, como principal foco do cuidado. Para diferenciá-las baseia-se em dois conceitos: a intenção e a ação de cada procedimento - sedação paliativa e eutanásia. A sedação paliativa tem como intenção dar uma oportunidade de uma melhor qualidade de vida ao paciente com doença em fase terminal (beneficência) e não promover ou acelerar a sua morte (maleficência).

Essa é a diferenciação estabelecida nos conteúdos e nas disciplinas do curso de medicina e que, no presente estudo, procuramos verificar ao avaliar o conhecimento apreendido pelos acadêmicos do último ano de medicina, prestes a se tornarem médicos, frente à definição de cada uma das maneiras existentes para o momento de finalização da vida; por se tratar de situações pelas quais tais acadêmicos poderão se deparar em sua vida profissional. Em tais ocorrências, precisarão saber, por exemplo, quem decidirá o que

será realizado no final de vida do paciente terminal; quais os critérios para colocá-lo em uma sedação paliativa, entre outras questões para que possam selecionar o procedimento mais pertinente e correto a se fazer em cada caso. Na avaliação do questionário, menos de um terço dos alunos acertaram os testes em 80% do teste ou percentual superior; os que acertaram metade das questões ou mais somaram 80%; e apenas 10% obtiveram acertos todas as questões. Tais dados dizem que a maioria sabe, em níveis medianos, diferenciar as ações e suas finalidades, mas possuem dificuldades na elaboração do pensamento acerca da conduta ideal para o caso.

Constatamos com essa pesquisa, que essa é uma das áreas de maior defasagem no ensino, podendo e devendo ser aprimorada para que a finalidade de construção adequada ou ideal do conhecimento seja alcançada, permitindo uma formação integralizada com conhecimento técnico, humanizado e ético dos futuros médicos e possibilitando que os profissionais médicos recém-formados possam e tenham condições de enfrentar situações cotidianas e agirem conforme a técnica, a humanização e a ética.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a análise do questionário realizado pelos acadêmicos do último ano da faculdade, prestes a se tornarem médicos, acerca das diferentes condutas a serem realizadas diante de um paciente no fim de sua vida, observa-se que ainda existe uma grande dificuldade dos alunos acerca da compreensão do processo de morte/morrer. A decisão de qual atitude tomar diante do final de vida de um indivíduo com doença terminal é ainda mais complexa nos dias atuais pelas inovações da medicina que permitem não só uma morte menos sofrida, mas também prolongamento da vida em estados extremos.

Muitas vezes, as opções são erroneamente associadas pelos profissionais da saúde, principalmente médicos, e pelos familiares. Constatou-se que a maioria sabe dizer quais é cada uma das maneiras de lidar com tais pacientes: sedação paliativa, eutanásia, ortotanásia e distanásia. Porém, o estudo também evidenciou grande dificuldade na diferenciação entre elas, sendo que a maioria das confusões se concentrou na diferença entre uma ortotanásia em relação a todas as demais, além dos critérios para colocar um paciente em sedação paliativa. Observou-se que mesmo com os ensinamentos na graduação o assunto terminalidade da vida apresenta inúmeras falhas de conceitos e reflexões básicas, pois a maioria dos esforços das faculdades está direcionada para salvar vidas e às novas formas de diagnóstico e de tratamentos; porém, a ausência de ensino a respeito da forma de conduzir e reagir diante de uma impossibilidade de tratamento e de cura dos pacientes terminais também é de grande necessidade.

Portanto, esse estudo permite também a reflexão acerca da necessidade de se preparar melhor os acadêmicos para enfrentarem situações assim, pois não se trata de lidar com números, e sim com vidas e aponta para a necessidade de uma abordagem mais

ampla e direta das especialidades relativas ao assunto em questão, visando esclarecer e cessar as possíveis dúvidas e lacunas. Debates são essenciais para que médicos e outros profissionais da saúde estejam conscientes das normas e dos pontos de partida - técnicos, humanos e éticos - para poderem expor aos seus pacientes e aos familiares as condutas adequadas que possam de alguma forma aliviar a dor e o sofrimento diante do momento da finitude da vida.

CONFLITO DE INTERESSE

Declararam não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Nunes L. Do ensino da bioética e as escolhas temáticas dos estudantes. Rev. bioét. (Impr.) [Internet]. 2017 [acesso 10 set 2019];25(3):512-26. DOI:10.1590/1983-80422017253208
2. Siqueira-Batista R, Schramm FR. Conversações sobre a boa morte. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2005 [acesso 10 set 2019];21(1):111-9. DOI:10.1590/S0102-311X2005000100013
3. Santoro LF. Morte digna: o direito do paciente terminal. Curitiba: Juruá; 2010. p.82.
4. Castro MPR, Antunes GC, Marcon LMP, Andrade LS, Rückl S, Andrade VLÂ. Eutanásia e suicídio assistido em países ocidentais: revisão sistemática. Rev. bioét. (Impr.) [Internet]. 2016 [acesso 10 set 2019];24(2):355-67. DOI:10.1590/1983-80422016242136
5. Brasil. Decreto-lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. Diário Oficial União [Internet]. 31 dez 1940 [acesso 20 nov 2019]; art. 121. Disponível: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/declei/1940-1949/decreto-lei-2848-7-dezembro-1940-412868-publicacaooriginal-1-pe.html>
6. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Código de ética médica. 17 set 2009 [acesso 20 nov 2019] Disponível: <https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/codigo%20de%20etica%20medica.pdf>
7. Silva JAC, Souza LEA, Silva LC, Teixeira RKC. Distanásia e ortotanásia: práticas médicas sob a visão de um hospital particular. Rev. bioét. (Impr.) [Internet]. 2014 [acesso 10 set 2019];22(2):358-66. DOI:10.1590/1983-80422014222017
8. Nogueira FL, Sakata RK. Sedação paliativa do paciente terminal. Rev Bras Anesthesiol [Internet]. 2012 [acesso 10 set 2019];62(4):586-92. DOI:10.1590/S0034-70942012000400012
9. Martel LCV. Terminalidade da vida e limitação consentida de tratamento: um olhar jurídico sobre a resolução 1805/2006 do Conselho Federal de Medicina [Internet]. [acesso 20 nov 2019]. Disponível: http://www.publicadireito.com.br/conpedi/manaus/arquivos/anais/bh/leticia_de_campos_velho_martel.pdf
10. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: A systematic literature review and a proposal of operational criteria. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2003 [acesso 10 set 2019];24(4):447-53. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12505214>

11. Van Der Hoven B, De Groot YJ, Thijsse WJ, Kompanje EJO. What to do when a competent ICU patient does not want to live anymore but is dependent on life-sustaining treatment? Experience from the Netherlands. *Intensive Care Med* [Internet]. 2010 [acesso 10 set 2019];36(12):2145-8. DOI:10.1007/s00134-010-1953-y
12. Centeno C, Clark D, Lynch T, Rocafort J, Greenwood A, Flores L, De Lima L, Giordano A, Brasch S, Praili S. *EAPC Atlas of Palliative Care in Europe*. Houston: IAHPC Press; 2007 [acesso 20 nov 2019]. Disponível: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/nat-gesundheitsstrategien/strategie-palliative-care/palliative-care-international/eapc-atlas-pc-europe.pdf.download.pdf/eapc-atlas-pc-europe.pdf>
13. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM nº 1.995/2012. Dispõe sobre as diretrizes antecipadas de vontade dos pacientes. *Diário Oficial da União* [Internet]. 31 ago 2012 [acesso 20 nov 2019]. Disponível: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2012/1995_2012.pdf
14. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União* [Internet]. 13 jun 2013 [acesso 10 set 2019]. Disponível: <https://bit.ly/20ZpTyq>
15. Souza RS, Campos AER, Pereira A. Cuidando do paciente no processo de morte na Unidade de Terapia Intensiva. *Rev. esc. enferm. USP* [Internet]. 2011 [acesso 13 set 2019];45(3):738-44. DOI:10.1590/S0080-62342011000300027
16. Siqueira-Batista R, Schramm FR. Eutanásia: pelas veredas da morte e da autonomia. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2005 [acesso 10 set 2019];9(1):31-41. DOI:10.1590/S1413-81232004000100004

CAPÍTULO 6

AVALIAÇÃO DA FIBROSE NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA PELA ELASTOGRAFIA HEPÁTICA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 05/01/2021

para Estudos do Aparelho Digestivo

Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1851249027108143>

Amanda Alves Silva

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9163313790626635>

Yasmim Machado Chaves de Castro

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9842128031959843>

Anna Carolina Maia Mata Hermida

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/7053275199816089>

Carolina Souza de Melo

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0414826531746267>

Victor Lemos Costa

Acadêmico de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar

Ylanna Fortes Fonseca

Médico Residente de Clínica Médica Hospital
Santo Antônio – Obras Sociais Irmã Dulce

Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9103402476248990>

Nelma Pereira de Santana

Médica Coordenadora do Ambulatório de
Fígado da Fundação HEMOBA. Membro do
Comitê de Hepatites do Estado da Bahia

Salvador/Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1310041421041433>

André Castro Lyra

Professor Associado e Livre Docente do
Departamento de Medicina (UFBA). Médico
Chefe do Serviço de Gastro Hepatologia do
Hospital Universitário Prof. Edgard Santos
(UFBA) e Hospital São Rafael

Salvador/Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9437126950728641>

Fernanda Dias Gonzalez

Médica Radiologista coordenadora médica
da clínica Delfin Medicina Diagnóstica.
Especialização em Radiologia e Diagnóstico
por imagem pela Escola Paulista de Medicina
(UNIFESP) e no Instituto do Câncer do estado
de São Paulo (ICESP- USP)

Research fellow em radiologia abdominal na
Northwestern university – Chicago IL/EUA

Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9209431122097630>

Thais Dias Gonzalez

Médica Radiologista coordenadora médica
da clínica Delfin Medicina Diagnóstica.

Lourianne Nascimento Cavalcante

Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - Departamento de Medicina e Apoio diagnóstico. Médica Coordenadora do programa de Residência Médica em Gastroenterologia do Hospital Geral Roberto Santos
Salvador/Bahia
<http://lattes.cnpq.br/9002338949598199>

RESUMO: A Doença Gordurosa Não Alcoólica do Fígado (DHGNA) vem ascendendo na sociedade como principal causa de doença crônica parenquimatosa do fígado. É uma doença poligênica e multifatorial, cujos principais fatores de risco são os componentes da síndrome metabólica. Representa um espectro de condições clínico-patológicas, incluindo desde esteatose à esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) e desfechos como cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC). Por ser a variável de maior impacto prognóstico, a avaliação seria da fibrose hepática torna-se importante, reforçando a necessidade de opções menos invasivas em relação à biópsia hepática. **OBJETIVO:** Caracterizar a amostra de pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) que realizaram elastografia hepática por ressonância magnética (ERM). **MÉTODO:** O estudo é descritivo, baseado em dados secundários, com pacientes com diagnóstico de DHGNA que realizaram ERM em centro de referência de Salvador-BA no período de 2015 a 2019. As variáveis estudadas foram dados sócio-demográficos, parâmetros clínicos e laboratoriais e grau de fibrose. Para caracterização da amostra foram calculados média, desvio-padrão para variáveis numéricas e proporção para variáveis categóricas. **RESULTADOS:** Foram estudados 56 pacientes com média de idade de 54,7 anos. Foi observado DM2 em 16 (28,5%), dislipidemia em 23 (41%), HAS em 25 (44,6%) e obesidade em 16 (28,5%) pacientes. Houve desfecho de cirrose em 9 pacientes (16,1%) e CHC em 1 (1,7%). A avaliação da rigidez hepática mostrou valor médio de onda de $3,5 \pm 2,4$ kPa, sendo que 30 (53,5%) apresentaram F0, 13 (21,2%) F1/F2, 11 (19,7%) F3/F4 e 1 (1,7%) apresentou sobrecarga de ferro, impedindo a mensuração do grau de fibrose. O PDFF (Proton Density Fat Fraction) médio foi de $14,1 \pm 9,2\%$. **CONCLUSÃO:** Os resultados concordaram com a literatura na correlação com a síndrome metabólica. Em relação à fibrose não foi possível fazer tal comparação, pois a literatura carece de estudos que possibilitem comparação com os resultados obtidos.

PALAVRAS-CHAVE: Esteatose Hepática; Síndrome Metabólica; Hepatopatia.

EVALUATION OF FIBROSIS IN NON ALCOHOLIC FAT HEPATIC DISEASE THROUGH HEPATIC ELASTOGRAPHY BY MAGNETIC RESONANCE

ABSTRACT: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is rising in society as the main cause of chronic parenchymal liver disease. It is a polygenic and multifactorial disease, whose main risk factors are the components of the metabolic syndrome. It represents a spectrum of clinical and pathological conditions, including from steatosis to non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and

outcomes such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). As it is the variable with the greatest prognostic impact, the assessment of hepatic fibrosis becomes important, reinforcing the need for less invasive options in relation to liver biopsy. **OBJECTIVE:** To characterize the sample of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) who subjected to Magnetic Resonance Elastography of Liver (MRE). **METHOD:** The study is descriptive, based on secondary data, with patients diagnosed with NAFLD who subjected MRE in a reference center in Salvador-BA in the period from 2015 to 2019. The variables studied were socio-demographic data, clinical and laboratory parameters and degree of fibrosis. To characterize the sample, mean, standard deviation for numerical variables and proportion for categorical variables were calculated. **RESULTS:** 56 patients with a mean age of 54.7 years were studied. DM2 was observed in 16 (28.5%), dyslipidemia in 23 (41%), HAS in 25 (44.6%) and obesity in 16 (28.5%) patients. There was an outcome of cirrhosis in 9 patients (16.1%) and HCC in 1 (1.7%). The assessment of liver stiffness showed a mean wave value of 3.5 ± 2.4 kPa, with 30 (53.5%) presenting F0, 13 (21.2%) F1 / F2, 11 (19.7%) F3 / F4 and 1 (1.7%) presented iron overload, preventing the measurement of the degree of fibrosis. The average PDFF (Proton Density Fat Fraction) was $14.1 \pm 9.2\%$. **CONCLUSION:** The results agreed with the literature in the correlation with the metabolic syndrome. In relation to fibrosis, it was not possible to make such a comparison, since the literature lacks studies that enable comparison with the results obtained.

KEYWORDS: Liver steatosis; Metabolic syndrome; Hepatopathy.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) refere-se a um espectro de condições caracterizadas, histologicamente, por acúmulo difuso macrovesicular de gordura no hepatócito^{1,2}. Tais condições clínico-patológicas possuem prognósticos distintos e progressão clínica e histológica de esteatose à esteato-hepatite. A Esteato-hepatite Não Alcoólica (EHNA) ou NASH (do inglês: non-alcoholic steatohepatitis), caracteriza-se pela esteatose, balonização hepatocelular, inflamação (com ou sem necrose focal), além de estágios variados de fibrose³. O potencial evolutivo é significativo, tendo como principais desfechos a Cirrose e o Carcinoma Hepatocelular^{3,4}.

Dessa forma, para definir a DHGNA, deve haver evidência de Esteatose Hepática, seja por imagem ou histologia. Além de ausência de causas secundárias de acúmulo de gordura hepática, tais como consumo significativo de álcool (<30g/dia para homens e <20g/dia para mulheres)^{4,5,6}, uso de medicações esteatogênicas, distúrbios hereditários, infecção pelo vírus da hepatite C (genótipo 3), exposição a produtos químicos, distúrbios hereditários, cirurgias de derivação jejunoileal e desnutrição proteico-calórica^{1,6}.

A DHGNA é uma doença poligênica e multifatorial. Obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2 e Dislipidemia são seus principais fatores de risco e considera-se que a EHNA seja a expressão hepática da síndrome metabólica^{5,6,7,8}. Nesse contexto, a teoria dos múltiplos hits, ou etapas, tem sido proposta para explicar a fisiopatologia da DHGNA. Essa consiste na injúria gradual dos hepatócitos, sendo a esteatose a primeira manifestação. Alterações na

homeostase da glicose, principalmente a resistência à insulina, tem um papel fundamental nessa primeira etapa. Afinal, a hiperinsulinemia promove aumento da captação, síntese e depósito de gorduras, resultando em esteatose⁹. Os triglicerídeos não são hepatotóxicos, porém o fígado esteatótico sofre estresse oxidativo provocando a inflamação e lesão hepatocelular.

A prevalência de DHGNA é estimada em média de 20% da população mundial. Na população brasileira, estima-se uma prevalência de 20%; enquanto na norte-americana 30%; na Europa 25-26% e 5-18% na Ásia^{6,10-12}. Um estudo realizado por SUNIL G et al., publicado em 2017, mostrou que a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é a doença hepática mais comum nos países industrializados ocidentais^{6,13}.

Atualmente, a biópsia hepática é o padrão-ouro para avaliação histopatológica do fígado, tanto para o estabelecimento do diagnóstico, quanto para o estadiamento da DHGNA e grau de fibrose. A fibrose é um importante aspecto a ser avaliado na progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica, uma vez que representa a variável de maior impacto prognóstico nas doenças hepáticas crônicas. Por esse motivo, diversos métodos não invasivos de avaliação da fibrose hepática têm sido desenvolvidos, como biomarcadores sorológicos e métodos de imagem. Esses métodos classificam a fibrose hepática utilizando pontos de corte correspondentes aos estágios da classificação de Metavir.

Entre os métodos de imagem disponíveis, destaca-se a Elastografia Hepática por ressonância magnética (ERM), utilizada para avaliar a rigidez hepática e, conseqüentemente, o grau de fibrose hepática¹⁴⁻¹⁷. Sendo assim, O valor da Elastografia depende da velocidade de propagação da onda de cisalhamento no tecido, que por sua vez está diretamente relacionada à densidade do parênquima hepático, avaliando, então, as propriedades viscoelásticas do tecido¹⁸. Esse método mensura de forma acurada a rigidez hepática, possui boa concordância intra e interobservador e têm a vantagem de ser um método não invasivo^{16,19}. Essa técnica possui a capacidade de avaliar o fígado de forma global, diferentemente da biópsia que possui uma avaliação de apenas um fragmento, bem como confiabilidade para uso em pacientes obesos ou com ascite¹⁹.

Em relação aos marcadores clínico-laboratoriais, no caso específico da DHGNA, há o chamado NAFLD Fibrosis Score. Trata-se de um sistema de análise consistente em medidas clínicas e laboratoriais rotineiramente medidas e prontamente disponíveis. A idade, a hiperglicemia, o índice de massa corporal (IMC), a contagem de plaquetas, a albumina e a relação AST / ALT são os indicadores utilizados. A partir dos resultados tem-se a predição de fibrose hepática.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo caracterizar a amostra de pacientes com Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) que realizaram elastografia hepática por ressonância magnética (ERM). Com isso, será possível traçar o perfil de pacientes que realizaram tal exame de imagem e comparar aos achados existentes na literatura.

METODOLOGIA

O estudo é do tipo descritivo e baseado em dados secundários. A população de referência foram pacientes que realizaram Elastografia Hepática por Ressonância Magnética em centro de referência de Salvador-BA, no período de 2015 a 2019. A amostra foi obtida por conveniência. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com o diagnóstico de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica e excluídos pacientes com esteatose secundária a Doença Alcoólica do Fígado (DAF) ou outras causas secundárias. Os dados foram coletados a partir da revisão de prontuário médico eletrônico nos centros de referência onde foram realizadas as Elastografias Hepáticas dos pacientes da amostra. Não houve contato direto entre a equipe de pesquisa e os pacientes, havendo riscos mínimos para estes.

As variáveis estudadas foram os dados sócio-demográficos, parâmetros clínico-laboratoriais (IMC, Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial Sistêmica e Dislipidemia) e grau de fibrose estimado pela ERM. Para definição de síndrome metabólica foram avaliados dados referentes ao peso e altura; circunferência de cintura; e parâmetros laboratoriais de avaliação de perfil lipídico (Colesterol total, HDL-c, VLDL-c, LDL-c, Triglicerídeos) e glicêmico (hemoglobina glicada e glicemia jejum. A correlação entre o resultado da ERM em kPa e o grau de fibrose estimado pela escala de Metavir foi feita a partir dos pontos de cortes preconizados pelo MRI Clinics de 2014.

Para caracterização da amostra foram calculados média, desvio-padrão para variáveis numéricas e proporção para variáveis categóricas. Realizada análise descritiva para exploração de dados. O estudo foi desenhado conforme aspectos éticos de acordo com as normas vigentes, sendo submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael, sob parecer nº: 2.737.066. Por tratar-se de análise retrospectiva com avaliação exclusiva de dados de prontuário, não houve necessidade de aplicar termo de consentimento livre e esclarecido neste estudo.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Foram analisados 56 pacientes, sendo 32 (57,1%) homens e 24 (42,9%) mulheres, com média de idade 54,7(\pm 12,1) anos. No que tange ao perfil clínico, foi observada uma maioria de pacientes hipertensos, seguida de uma alta frequência relativa de pacientes dislipidêmicos e em relação ao IMC, obteve-se maioria de obesos (Tabela 2).

Variável	n (%)
Diabetes Mellitus tipo 2	16 (28,5%)
Dislipidemia	24 (41,0%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	25 (44,6%)
IMC	
Eutrófico	6 (10,7%)
Sobrepeso	11 (19,5%)
Obesidade	16 (28,5%)

Tabela 2. Variáveis observadas na amostra. Salvador, Bahia, 20152019.

Em uma análise estratificada da amostra, os pacientes foram subdivididos de acordo com sua classificação de Metavir, obtida através dos resultados de valores de onda da ERM (Tabela 3).

Características	Metavir (ERM)		
	F0	F1/F2	F3/F4
Idade	54,2 (±12,1)	54,6 (±12,2)	54,4 (±12,1)
Sexo			
Masculino	15 (50,0%)	8 (58,3%)	7 (63,6%)
Feminino	15 (50,0%)	5 (41,6%)	4 (36,3%)
HAS	7 (23,3%)	8 (61,5%)	9 (81,8%)
DM 2	3 (10,0%)	7 (53,8%)	0 (0,0%)
Dislipidemia	11 (36,6%)	7 (53,8%)	5 (45,4%)
IMC			
Eutrófico	3 (18,8%)	1 (12,5%)	2 (22,2%)
Sobrepeso	6 (37,5%)	5 (62,5%)	0 (0,0%)
Obesidade	7 (43,7%)	2 (25%)	7 (77,8%)
NAFLD fibrosis Score*			
Ausência de Fibrose Significativa	2 (25,0%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
Fibrose Indeterminada	1 (12,5%)	1 (33,3%)	0 (0,0%)
Fibrose Significante	5 (62,5%)	1 (33,3%)	2 (100%)

Nota: *dados incompletos

Tabela 3. Perfil dos pacientes de acordo com o Metavir (ERM). Salvador, Bahia, 2015-2019.

Em relação à gravidade da doença hepática, 11 (19,64%) pacientes foram classificados como cirróticos. Dentre os pacientes cirróticos, 2 (22%) tiveram síndrome de hipertensão portal, 1 (11%) hemorragia digestiva alta, 2 (22%) ascite e 1 (11%) peritonite bacteriana espontânea. Em relação aos desfechos da DHGNA, 11 (19,64%) evoluíram com cirrose e 1 (1,7%) com CHC.

A avaliação da rigidez hepática pela elastografia por ressonância magnética mostrou valor médio de onda de $3,5 \pm 2,36$ kPa, sendo que 30 (53,5%) pacientes apresentaram F0, 13 (21,2%) F1/F2, 11 (19,7%) F3/F4 e 1 (1,7%) apresentou sobrecarga de ferro, impedindo a mensuração do grau de fibrose. A média do PDFF foi de $14,1 \pm 9,2\%$ (valor máximo: 41,1%

valor mínimo: 3,6%).

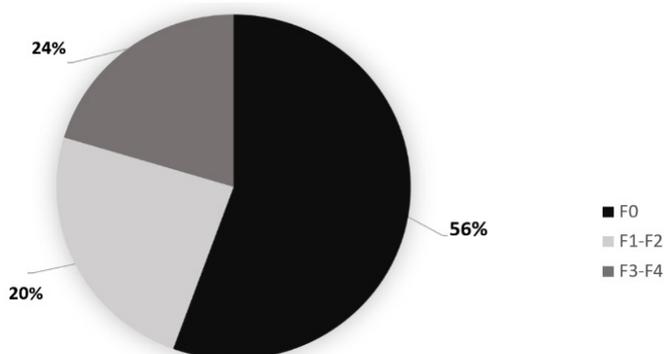


Figura A. Grau de fibrose hepática aferido por meio da elastografia hepática por ressonância magnética na amostra. Salvador, Bahia. 2015-2019

A análise da amostra mostrou variação etária de 30 a 80 anos, sendo a maioria indivíduos do sexo masculino. Dentre as comorbidades associadas à Síndrome Metabólica, a principal foi a Hipertensão Arterial Sistêmica, seguida de Dislipidemia e Diabetes Mellitus do tipo 2. Em relação ao Índice de Massa Corporal (IMC), a maior parte encontra-se na faixa de obesidade. Quanto ao grau de fibrose aferido pela ERM, a maioria dos pacientes foram classificados com Metavir F0.

No que tange à maioria masculina da amostra, os achados apresentam consonância com Harrison SA et al; e Arun J. e colaboradores^{9,10}. No entanto, a participação efetiva do gênero como fator determinante no desenvolvimento da DHGNA ainda não foi estabelecido, uma vez que alguns estudos mostram maior prevalência em mulheres ou distribuição igual entre os sexos¹¹⁻¹³. Younossi ZM et al. afirmaram que a maioria dos pacientes é diagnosticada com DHGNA na faixa dos 40 ou 50 anos¹⁴, corroborando com os achados etários da presente casuística. Isto é relevante, pois a idade acima de 45 anos é um dos fatores preditivos para desenvolvimento da fibrose hepática, além da presença de Obesidade ou Diabetes e relação AST/ALT maior que 1,3¹⁴. Além desse estudo, Chan et al. afirmam que a idade maior que 40 anos, grau de Obesidade elevado, presença de Diabetes Mellitus tipo 2 e hiperlipidemia, especialmente a hipertrigliceridemia, são considerados fatores predisponentes para a progressão da doença^{14,15}.

Houve confluência dos resultados do presente estudo com a literatura no referente à síndrome metabólica, como principais fatores de risco para o desenvolvimento da DHGNA¹⁶⁻¹⁹. A Obesidade é o mais comum e bem documentado fator de risco, sendo que esta associação está estabelecida em todos os espectros clínicos da obesidade, desde o grau I à obesidade mórbida^{6,20,21}. A Diabetes Mellitus tipo 2 é outro aspecto importante para a

gênese da DHGNA. Alguns estudos sugeriram que cerca de um a dois terços dos diabéticos têm DHGNA^{6,19}. Além de serem fatores predisponentes, estes são descritos também como potenciais fatores de risco para a progressão da esteatose no desenvolvimento de fibrose grave e cirrose²². É importante ressaltar que a Hipertensão Arterial Sistêmica é um elemento reconhecido da Síndrome Metabólica, sendo que, 50% dos hipertensos não obesos apresentam hiperinsulinemia, e a obesidade central é um fator de risco para Hipertensão Arterial Sistêmica²⁰. Dentro da presente população, a Hipertensão Arterial Sistêmica foi a comorbidade mais prevalente. Resultados similares foram encontrados por Younossi et al.¹⁴, que observaram pacientes com Obesidade e Hipertensão, sendo 30,9% a prevalência de DHGNA em pacientes hipertensos em comparação com 12,7% dos controles normotensos. No entanto, a DHGNA comumente não é suspeitada nos pacientes hipertensos, principalmente naqueles que não têm características evidentes de síndrome metabólica.

A literatura sugere que distúrbios metabólicos, como a Dislipidemia, são considerados fatores de risco para DHGNA, existindo uma relação entre os níveis de triglicérides e gravidade da doença hepática¹⁴. Tem sido sugerido que a DHGNA seja considerada a expressão hepática e mais um componente da Síndrome Metabólica^{5,6,7,8}. Isso é relevante visto que esta foi a segunda comorbidade mais frequente na amostra. Resultados semelhantes foram encontrados por Cobbina et al.²³, onde afirmam que a Dislipidemia é um dos mais frequentes e importantes fatores de risco para o desenvolvimento da DHGNA.

Em relação ao IMC, a obesidade foi encontrada em 28,5% dos pacientes estudados. Esse resultado é relevante visto que existe uma correlação direta entre obesidade e gravidade da esteatose. Estudos anteriores têm estimado a prevalência de DHGNA em 57,5% a 74% da população obesa^{19,24}. O presente estudo traz um contraponto do IMC médio da população ser classificado como sobrepeso, além de evidenciar a existência de pacientes eutróficos apresentando grau elevado de fibrose. Essa condição pode ser explicada por se tratar de uma doença multifatorial, sugerindo a presença de subfenótipos diversos, em que, por exemplo, pacientes magros findam por desenvolver DHGNA. Destaca-se a necessidade de se ampliar as pesquisas nessa parcela de pacientes numa tentativa de compreender melhor essa questão.

CONCLUSÃO

Foi observada concordância satisfatória dos resultados do estudo com a literatura no referente aos componentes da Síndrome Metabólica, como principais fatores de risco para o desenvolvimento da DHGNA. O mesmo não pode ser realizado no que refere-se à fibrose, pois a literatura carece de estudos que possibilitem comparação com os resultados obtidos. O principal método não invasivo elencado no presente trabalho para avaliação da fibrose foi a ERM, que evidenciou baixo grau de fibrose na maioria amostral, sendo

equivalente ao esperado, tendo em vista a gravidade do perfil dos pacientes da amostra e o caráter progressivo e crônico da doença. No entanto, a escolha desse método de imagem trouxe resultados limitantes à discussão, uma vez que grande parte dos estudos amplamente difundidos até o presente ano, trazem resultados referentes à Elastografia Ultrassônica, não podendo ter seus resultados comparados aos da ERM. Tal fato, denota a importância da existência de mais estudos nessa área que utilizem a ERM e possibilitem comparação entre os métodos.

REFERÊNCIAS

1. DANI, Renato, PASSOS, Maria do Carmo Friche. **Gastroenterologia essencial**. 4ª ed.- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
2. PADOIN, A. et al. Doença hepática não-alcoólica gordurosa e risco de cirrose. **Revista Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 18, n. 4, p. 172-176, out./dez. 2008.
3. SOLER, Gisele et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: association with metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. **Revista SOCERJ**, Rio de Janeiro, v.21, n. 2, p. 94-100, março/abril. 2008.
4. European Association For The Study Of The Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. **Journal Of Hepatoly**. [S.l.], p. 1388-1402. jun. 2016.
5. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines. **Doença hepática gordurosa não alcoólica e esteatohepatite não alcoólica**. Junho, 2012.
6. CHALASANI, N. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, [s.l.], v. 67, n. 1, p.328-357, 29 set. 2017.
7. PRASHANTH, M. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal Of Association of Physicians of India**, [S.l.], v.57, p. 205-210. 2009.
8. FAN, N. et al. Sex-Specific Association between Serum Uric Acid and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Type 2 Diabetic Patients. **Journal Of Diabetes Research**, [s.l.], v. 2016, p.1-6, 2016.
9. Harrison, SA et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. **Gastroenterology**, v. 140, n. 1, p. 124–131, jan. 2011.
10. Arun J, Clements RH, Lazenby AJ, Leeth RR, Abrams GA. The prevalence of nonalcoholic steatohepatitis is greater in morbidly obese men compared to women. **Obesity Surgery**, v.16, n. 10, p. 1351-1358, out. 2006.
11. Diehl AM, Goodman Z, Ishak KG. Alcohollike liver disease in nonalcoholics. A clinical and histologic comparison with alcohol-induced liver injury. **Gastroenterology**, v. 95, n. 4, p. 1056-62, out. 1988.

12. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. **Hepatology**, v. 11, n. 1, p.74-80, jan. 1990.
13. Lee RG. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. **Human Pathology**, v. 20, n. 6, p. 594-598, jun. 1989.
14. YOUNOSSI, ZM. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. **Hepatology**, [s.l.], v. 64, n. 1, p.73-84, 22 fev. 2016.
15. Ruhl CE, Everhart JE. Fatty liver indices in the multiethnic United States National Health and Nutrition Examination Survey. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, v. 41, n. 1, p.65-76, jan 2015.
16. SUNIL GS., CHOPRA,S. Sanjiv, MACP. **Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults**. Wolters Klumer, 01 de Agosto de 2017.
17. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. **JAMA**, v. 313, n. 22, p. 2263-73, jun 2015.
18. Long MT et al. Bi-directional analysis between fatty liver and cardiovascular disease risk factors. **Journal of Hepatology**, v. 66, n. 2, p. 390-397, fev. 2017.
19. Rizzetto M et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. **Hepatology**, v. 37, n. 4, p. 917-23, abr. 2003.
20. AKIRA, S. et al. Bariatric surgery and non-alcoholic fatty liver disease: current and potential future treatments. **Frontiers in Endocrinology**, [S.l.], v.5, n. 8, p. 327-345, 2014.
21. SUBICHIN, M. et al. Liver disease in the morbidly obese: a review of 1000 consecutive patients undergoing weight loss surgery. **Surgery For Obesity And Related Diseases**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.137-141, jan. 2015.
22. Younossi ZM, Henry L. The Impact of Obesity and Type 2 Diabetes on Chronic Liver Disease. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 114, n. 11, p.1714-1715, nov. 2019
23. COBBINA, E; AKHLAGHI, F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) – pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. **Drug Metabolism Reviews**, [s.l.], v. 49, n. 2, p.197-211, 17 mar. 2017.
24. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. **Gastroenterology**, v. 107, n. 4, p. 1103-9, out. 1994.

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DE HIGIENE ORAL NO DESENVOLVIMENTO DE CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CAVIDADE ORAL

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 04/01/2021

Thamires Clair Rodrigues Pereira da Silva

Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7492544684005167>

Livia Ernandes Simas

Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7861381022435783>

Marcela Valente Ventura

Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/2658797304917916>

Clóvis Antônio Lopes Pinto

Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/8469283425476772>

Camila Guimarães Aguiar Akamine

Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/9076024816731138>

Fernando Antônio Maria Claret Alcadiapani

Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/4938817770091792>

RESUMO: Objetivo: O presente trabalho tem como objetivo geral comparar hábitos de higiene oral em um grupo que desenvolveu carcinoma de

células escamosas (CEC) de cavidade oral com um grupo que não possui tal doença. Métodos: Trata-se de um estudo primário, observacional, analítico, transversal, retrospectivo, do tipo caso-controle, realizado no ambulatório de especialidades da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Tendo como amostra total 40 participantes, sendo 20 pacientes do grupo caso (pacientes com CEC de cavidade oral) e 20 do grupo controle (pacientes sem CEC de cavidade oral). Foram realizadas análises estatísticas para relacionar as variáveis e foram calculados *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%). Resultados: Pacientes do sexo masculino (OR=5,57; IC95% 1,19-27,63), aqueles que fumam ou fumaram (OR=9,33; IC95% 1,82 - 52,68), os que bebem ou bebiam (OR=8,5; IC95% 1,56 - 56,85) e pacientes que apresentaram lesões orais (OR=2; IC95% 0,43 - 9,82) têm maiores chances de desenvolver CEC de cavidade oral. Discussão: O CEC de cavidade oral possui diversos fatores de risco e sua etiologia está muito relacionada a lesões na boca e modificações patológicas que podem ocorrer na microbiota oral. Conclusão: Foram encontradas poucas diferenças em relação à higiene oral, já em relação à atividade sexual e fatores sociodemográficos nos grupos estudados as diferenças foram irrelevantes. Propomos medidas preventivas para a população mais suscetível.

PALAVRAS-CHAVE: Higiene Bucal; Neoplasias Bucais; Etiologia, carcinoma de células escamosas.

EVALUATION OF PERCEPTION OF ORAL HYGIENE IN THE DEVELOPMENT OF CARCINOMA SQUAMOUS CELLS OF ORAL CAVITY

ABSTRACT: Objective: The present study has the general objective of comparing oral hygiene habits in a group that developed squamous cell carcinoma (SCC) of the oral cavity with a group that does not have such disease. Methods: This is a primary, observational, analytical, cross-sectional, retrospective, case-control study carried out at the specialty outpatient clinic of the Faculdade de Medicina de Jundiaí. With a total sample of 40 participants, 20 patients from the case group (patients with SCC in the oral cavity) and 20 from the control group (patients without SCC from the oral cavity). Statistical analyzes were performed to relate the variables and the *odds ratio* (OR) and the 95% confidence interval (95% CI) were calculated. Results: Male patients (OR = 5.57; 95% CI 1.19-27.63), those who smoke or smoked (OR = 9.33; 95% CI 1.82 - 52.68), those who drink or drank (OR = 8.5; 95% CI 1.56 - 56.85) and patients who presented oral lesions (OR = 2; 95% CI 0.43 - 9.82) are more likely to develop oral cavity SCC. Discussion: Oral cavity SCC has several risk factors and its etiology is closely related to lesions in the mouth and pathological changes that can occur in the oral microbiota. Conclusion: A few differences were found in relation to oral hygiene regarding sexual activity and sociodemographic factors in the groups studied, such differences were irrelevant. We propose preventive measures for the most susceptible population.

KEYWORDS: Oral hygiene; Mouth neoplasms; Etiology, carcinoma squamous cells.

1 | INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CEC) de cabeça e pescoço é o sexto tipo de câncer mais comum no mundo, com incidência e mortalidade crescentes anualmente. O CEC da cavidade oral é mais comum em países em desenvolvimento, acometendo principalmente homens acima dos 40 anos e com diagnóstico em estágios avançados. O câncer oral é uma neoplasia maligna cujo principal subtipo histológico é o carcinoma de células escamosas ou carcinoma espinocelular (RIVERA, 2015).

O CEC de cavidade oral resulta de uma série de eventos moleculares, como acúmulo de mutações no DNA. Além disso, fatores epigenéticos contribuem para o surgimento desta neoplasia. Estudos comprovam que tabaco, álcool, dieta e nutrição, vírus, radiação, etnia, predisposição familiar e genética, candidíase oral, imunossupressão, uso de bochechos, sífilis, fatores odontológicos, riscos ocupacionais e mate podem colaborar para a manifestação da doença (KUMAR et al., 2016; LEMOS JUNIOR et al., 2013).

O risco de desenvolvimento de CEC de cavidade oral em fumantes de cigarro industrializado é 6,3 vezes maior do que em não-fumantes. O álcool, não pode ser associado à fase iniciadora da carcinogênese bucal, mas acredita-se que ele possa potencializar os efeitos carcinógenos do tabaco e contribuir para o surgimento do tumor (BRENER et al., 2007).

A identificação de histórico de exposição aos fatores de risco deve orientar o planejamento das ações de prevenção primária e secundária; já que fatores socioambientais

também podem influenciar nessa doença (LEMOS JUNIOR et al., 2013).

Um outro fator extrínseco em estudo relacionado à saúde da cavidade oral e que pode contribuir com o surgimento destes tipos de tumores é a higiene bucal (MELO et al., 2017).

O uso de enxaguantes bucais pode ser também um fator de risco para o aparecimento do CEC de cavidade oral, apesar de não existir comprovação de causa e efeito para este fator. O hábito pode estar relacionado com o desenvolvimento de câncer devido ao seu teor alcoólico e alta frequência do uso (KUMAR et al., 2016).

Apesar do efeito da má higiene bucal ser considerado menos relevante do que o do álcool e do fumo, precisamos estudar mais essa relação e relacioná-la a outros fatores etiológicos e sociais. Dado isso, torna-se relevante a existência de mais pesquisas para o melhor entendimento desses fatores de risco e auxílio no direcionamento das campanhas de prevenção (ABDO et al., 2008).

2 | OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo comparar hábitos de higiene oral em grupo de pacientes do sistema único de saúde (SUS) atendidos no ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP) da Faculdade de Medicina de Jundiaí que desenvolveram CEC de cavidade oral com um grupo que não desenvolveu essa patologia.

3 | MÉTODO

Trata-se de um estudo primário, observacional, analítico, transversal, retrospectivo, do tipo caso-controle, controlado através da aplicação de um questionário em dois grupos de pacientes atendidos no ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), São Paulo. O período pesquisado foi de agosto de 2019 à março de 2020.

A amostra inicial foi constituída por 59 pacientes entrevistados. Esses pacientes foram divididos em dois grupos, caso e controle. O grupo caso (Grupo 1) composto de 20 pacientes, todos considerados na análise. O grupo controle (Grupo 2) composto por 39 pacientes, destes, apenas 20 foram considerados, uma vez que os demais se enquadraram em algum critério de exclusão.

Como critério de inclusão para ambos os grupos foi considerado a aceitação para participação no projeto. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado. Para o grupo caso, foram considerados os pacientes com diagnóstico inicial de tumores da cavidade oral, com confirmação histológica de CEC, excluindo os tumores de lábio. No grupo controle os pacientes que não possuem câncer de cavidade oral.

Os critérios de exclusão foram divididos de acordo com cada grupo. Para o grupo caso

foram excluídos pacientes com câncer de outros sítios anatômicos do trato aerodigestivo alto (TADA - lábio, faringe e laringe e esôfago). Histologias diferentes de CEC. Pacientes submetidos a tratamentos prévios por neoplasias do TADA. Para o grupo controle foram pacientes que não mantiveram acompanhamento no ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Jundiaí ou possuíam tumor de lábio.

Os dados foram coletados através de formulários respondidos presencialmente através de entrevista realizada nos ambulatórios da especialidade de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Jundiaí. A avaliação dos resultados de exame anatomopatológico e demais dados complementares foram coletados em revisão de prontuário. Posteriormente estes dados foram revisados, tabulados e codificados em tabela do Excel® por digitação simples e conferência manual para a criação do banco de dados. Para completar o procedimento de controle de qualidade, foram feitas verificações de consistência simples, através das frequências individuais das variáveis, bem como consistência lógica.

Os dados foram analisados pela equipe de estatística da FMJ com auxílio software IBM SPSS®.

Na análise univariada foram calculados as medidas descritivas, as frequências absolutas e os percentuais. Além disso foram calculados *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%). Foi realizada análise multivariada para avaliar as correlações entre as variáveis independentes e o câncer de cavidade oral.

O presente estudo teve seu projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Jundiaí sob número 3.572.958.

4 | RESULTADOS

De acordo com os critérios de elegibilidade, 20 indivíduos formaram o grupo caso e 20 indivíduos, o grupo controle.

Do grupo 1 a maioria dos participantes era do sexo masculino $n=13$ (65%) enquanto que no grupo 2 a maioria dos participantes era do sexo feminino $n=15$ (75%). Pacientes do sexo masculino têm maiores chances de desenvolver câncer de cavidade oral (OR=5,57; IC95% 1,19-27,63). No grupo 1, 50% dos participantes estavam na faixa etária de 61-70 anos e a segunda faixa etária que contava com mais participantes do grupo 1 é a de 51-60 anos (20%). No grupo 2, a faixa etária dos participantes é bem dividida, sendo a que apresenta maior quantidade de participantes a faixa etária de 61-70 anos (30%) (tabela 1).

Variável	Casos (20)	Controles (20)	OR	IC 95% OR
Idade (anos)			0,81	[0,19–3,40]
≤60	11	12		
>60	9	8		
Sexo			5,57	[1,19–27,63]
Masculino	13	5		
Feminino	7	15		
Raça			0,81	[0,19-3,40]
Branco	11	12		
Pardo/preto	9	8		
Estado civil			1	[0,23-4,25]
Casado	12	12		
Solteiro/outros	8	8		
Grau de escolaridade			0,73	[0,17-3,08]
Ensino fundamental completo/incompleto	10	9		
Ensino médio completo/superior completo	9	11		

Tabela 1 – Distribuição absoluta dos casos de CEC de cavidade oral e respectivos controles segundo diversas variáveis sociodemográficas

Fonte: Pacientes atendidos no ambulatório de especialidades da Faculdade de Medicina de Jundiaí pela autora e colaboradoras do trabalho e equipe de CCP da Faculdade de Medicina de Jundiaí nos anos de 2019 e 2020.

Em relação ao estado civil 60% dos participantes, tanto do grupo 1 quanto do grupo 2 eram casados. 20% (n=2) dos participantes do grupo 1 eram solteiros.

Ao questionar sobre a atividade sexual dos pacientes, as respostas foram iguais em ambos os grupos. No grupo 1 e no grupo 2, 55% (n=11) de cada grupo responderam que possuem vida sexual ativa, enquanto que os outros 45% (n=9) responderam que não possuem.

Ao serem questionados sobre o número de parceiros, todos os pacientes entrevistados de ambos os grupos que responderam ter vida sexual ativa, que correspondem a 55% de cada grupo (n=22) possuem apenas um parceiro.

Quanto ao uso de preservativo, dentre os participantes do grupo 1 que possuem vida sexual ativa (n=11) apenas um deles faz uso de preservativo, o que corresponde a 9%. Enquanto que no grupo 2, dentre aqueles que possuem vida sexual ativa (n=11), dois deles fazem uso de preservativo, o que corresponde a 18%.

Na análise dos hábitos, os pacientes foram questionados quanto à prática de atividades físicas, tabagismo, etilismo e ingestão de frituras.

Ao serem questionados sobre o hábito de praticar atividades físicas, 65% dos pacientes do grupo 1 e 55% do grupo 2 responderam que não praticam atividades físicas.

Ao serem questionados sobre tabagismo (tabela 2), 20% (n=4) dos pacientes do grupo 1 responderam não ter o hábito de fumar, enquanto que 65% (n=13) responderam ter parado de fumar e 15% (n=3) responderam ter o hábito de fumar. Dentre os pacientes que pararam de fumar (n=13), a maioria deles (69,2%; n=9) tinha o hábito de fumar de um a dois maços por dia, além disso, a maior parte deles (76,9%; n=10) teve o hábito de fumar por pelo menos 30 anos. Entre os pacientes que fumam, 66,6% (n=2) tem o hábito de fumar de um a dois maços de cigarro por dia, enquanto que 33,3% (n=1) tem o hábito de fumar menos de um maço por dia, ademais, todos esses pacientes (n=3) tem o hábito de fumar há mais de 20 anos. Pacientes que fumam ou fumaram tem maior chance de desenvolver CEC de cavidade oral (OR=9,33; IC95% 1,82 - 52,68).

No grupo 2, 70% (n=14) dos pacientes responderam não ter o hábito de fumar, enquanto que 25% (n=5) responderam ter parado de fumar e 5% (n=1) responderam ter o hábito de fumar. Dentre os pacientes que pararam de fumar (n=5), a maioria deles (60%; n=3) tinha o hábito de fumar de um a dois maços de cigarro por dia, além disso, a maior parte deles (80%; n=4) teve o hábito de fumar por pelo menos 25 anos. Apenas um dos entrevistados desse grupo possui o hábito de fumar, ele fuma um maço de cigarro por dia há 20 anos.

Todos os pacientes entrevistados dos grupos 1 e 2 (n=40) foram questionados quanto o hábito de mascar fumo, 100% deles não possuem esse hábito.

Ao serem questionados sobre etilismo (tabela 2), 40% (n=8) dos pacientes do grupo 1 responderam não ter o hábito de ingerir álcool, enquanto que 20% (n=4) responderam ter parado de ingerir álcool e 40% (n=8) responderam ter o hábito de ingerir álcool. Dentre os pacientes que pararam de beber (n=4), 50% (n=2) deles parou há menos de 3 anos e os outros 50% (n=2) deles parou há mais de 15 anos; quanto à frequência, a maioria deles (75%; n=3) ingeria álcool nos sete dias da semana. A metade dos pacientes que têm o hábito de ingerir álcool (n=4) o faz nos sete dias da semana, enquanto que a outra metade (n=4) tem o hábito de ingerir álcool em dois ou três dias da semana. Pacientes que bebem ou bebiam têm maior chance de desenvolver CEC cavidade oral (OR=8,5; IC95% 1,56 - 56,85).

No grupo 2, 85% (n=17) dos pacientes responderam não ter o hábito de ingerir álcool, enquanto que 5% (n=1) responderam ter parado de ingerir álcool e 10% (n=2) responderam ter o hábito de ingerir álcool. O único paciente que respondeu ter parado de beber, parou há 10 anos e costumava beber nos sete dias da semana. A metade dos pacientes que têm o hábito de ingerir álcool (n=1) costuma beber em dois dias da semana enquanto que a outra metade (n=1) costuma beber nos sete dias da semana.

Variável	Casos (20)	Controles (20)	OR	IC 95% OR
Tabagismo			9,33	[1,82–52,68]
Nunca fumou	4	14		
Fumante/ex-fumante	16	6		
Etilismo			8,5	[1,56–56,85]
Nunca bebeu	8	17		
Etilista/ex-etilista	12	3		

Tabela 2 – Distribuição absoluta dos casos de CEC de cavidade oral e respectivos controles segundo consumo de tabaco e álcool

Fonte Pacientes atendidos no ambulatório de especialidades da Faculdade de Medicina de Jundiaí pela autora e colaboradoras do trabalho e equipe de CCP da Faculdade de Medicina de Jundiaí nos anos de 2019 e 2020.

Quando indagados quanto à ingestão de frituras, as respostas dos pacientes do grupo 1 a maioria das respostas (25%; n=5) indica ingestão de fritura apenas uma vez na semana. No grupo 2 a maioria das respostas (30%; n=6) indica ingestão de fritura duas vezes na semana.

Foi realizada análise da prevalência de doenças crônicas na amostra, como diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e obesidade. Para considerar um paciente com obesidade, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) de cada paciente de acordo com o peso e a altura fornecidos por eles. Considerou-se como portadores de obesidade àqueles pacientes com IMC > ou igual a 30 kg/m².

Em relação à DM, 90% (n=18) dos pacientes do grupo 1 e 85% (n=17) no grupo 2 responderam não possuir tal doença.

Em relação à HAS 70% (n=14) dos pacientes do grupo 1 e 65% (n=13) dos pacientes do grupo 2 responderam não possuir a comorbidade.

Os pacientes foram considerados como portadores ou não de obesidade, assim no grupo 1, 95% (n=19) não foram considerados obesos e no grupo 2 70% (n=14) não foram considerados obesos. É importante ressaltar que muitos pacientes do grupo 1 possuem baixo peso devido ao tratamento do câncer e à qualidade de vida depois dele.

Na análise sobre a saúde bucal (tabela 3), os pacientes foram questionados sobre escovação, uso de palitos para limpar os dentes, fio dental e enxaguante bucal.

Em relação à escovação, todos os pacientes do grupo 1 (n=20) a realizavam e esta era feita com creme dental. Destes, 25% (n=5) relataram escovar uma vez ao dia; 25% (n=5), duas vezes ao dia; 35% (n=7), três vezes ao dia; 10%, quatro vezes ao dia (n=2) e 5%, cinco vezes ao dia (n=1). Dos pacientes do grupo 2, 10% (n=2) dos pacientes

não escovam os dentes e 90% (n=18), escovam. Dos que escovam, todos utilizam creme dental. Ainda sobre esses pacientes, 5% (n=1), realizam escovação uma vez ao dia; 28% (n=5), duas vezes ao dia; 50% (n=9), três vezes ao dia e 17% (n=3), quatro vezes ao dia. Acerca dos dois pacientes que não escovam os dentes, tal fato se justifica pois os pacientes não apresentam dentes, portanto, foram desconsiderados nas outras questões que dizem respeito à escovação, uso de palitos e gravetos e de fio dental.

Além disso, foi questionado sobre sangramento gengival durante a escovação. No grupo 1, 75% (n=15) negaram a ocorrência. Nos 25% (n=5) restantes, os pacientes afirmaram que às vezes apresentavam sangramento. Nenhum paciente relatou que os sangramentos ocorriam sempre. Já no grupo 2, dos dezoito pacientes que escovam os dentes, 72,2% (n=13), não relataram sangramento; 22,2% (n=4), relataram que às vezes ocorre sangramento e 5,5% (n=1) relataram que sempre ocorre sangramento gengival durante a escovação.

Quando questionados sobre uso de palitos e gravetos para a limpeza dos dentes, dos pacientes do grupo 1, 40% (n=8) confirmaram o uso e 60% (n=12) negaram. Já no grupo 2, 17% (n=3) confirmaram o uso e 83% (n=15) negaram.

Sobre a questão de lesões na cavidade oral, os pacientes foram questionados sobre o aparecimento frequente de feridas, bem como sobre o uso de próteses, uma vez que o mau uso, higienização precária ou a má adaptação da prótese ao paciente, podem causar lesões crônicas, que levam ao desenvolvimento de câncer na cavidade oral. Pacientes que apresentaram lesões orais tiveram maior propensão em desenvolver câncer na cavidade oral (OR=2; IC95% 0,43 - 9,82).

Variável	Casos (20)	Controles (20)	OR	IC 95% OR
Escovação dentária				
Sim	20	18		
Não	0	2		
Uso de fio dental				
Sim	9	8	1,02	[0,23–4,43]
Não	11	10		

Uso de enxaguante bucal			0,61	[0,12-2,95]
Sim	5	7		
Não	15	13		
Uso de prótese			0,66	[0,16-2,75]
Sim	9	11		
Não	11	9		
Ida ao dentista no último ano			1,22	[0,29-5,04]
Sim	11	10		
Não	9	10		
Lesões em cavidade oral			2	[0,43-9,82]
Nunca teve	12	15		
Tem/teve	8	5		
Avaliação da saúde oral			2	[0,43-9,83]
Boas condições	5	8		
Regulares/péssimas condições	15	12		

Tabela 3 – Distribuição absoluta dos casos de CEC de cavidade oral e respectivos controles segundo diversas variáveis relacionadas à higiene oral

Fonte Pacientes atendidos no ambulatório de especialidades da Faculdade de Medicina de Jundiaí pela autora e colaboradoras do trabalho e equipe de CCP da Faculdade de Medicina de Jundiaí nos anos de 2019 e 2020.

Em se tratando da autoavaliação da saúde oral, dos participantes pertencentes ao grupo 1, 25% (n=5), alegaram que possuíam uma saúde bucal boa, 20% (n=4) possuíam uma saúde bucal regular e 55% (n=11) tinham a saúde bucal em péssimas condições. Em relação ao grupo 2, 40% (n=8) afirmaram que possuíam uma saúde bucal boa, 40% (n=8) alegaram ter uma saúde bucal regular e 20% (n= 4) possuíam a saúde bucal péssima.

Em relação ao exame médico, os pacientes foram questionados sobre as visitas ao dentista no último ano e sobre a avaliação da cavidade oral quando os pacientes foram ao médico por qualquer motivo, exceto doenças na boca.

No grupo 1, quanto às visitas ao dentista no último ano, 55% (n=11), compareceram e 45% (n=9) não frequentaram o dentista no último ano. Já quando questionados sobre o exame da cavidade oral em consultas médicas, 10% (n=2) relataram que os médicos examinaram a cavidade oral durante a consulta e 90% (n=18) relataram que a cavidade oral não foi examinada. No grupo 2, 50% (n=10) foram a consultas odontológicas no último ano, enquanto os outros 50% (n=10) não compareceram. Quando questionados sobre avaliação da cavidade oral em consultas médicas, 25% (n=5) responderam que houve avaliação e 75% (n=15) responderam que não.

Também foi analisada a ocorrência de câncer de cabeça e pescoço e casos de câncer na família. Nos pacientes do grupo 1, foram selecionados aqueles que apresentaram câncer de cabeça e pescoço, localizado especificamente na cavidade oral, que inclui: língua, mucosa jugal, palatos duro e mole, assoalho de boca, gengivas e trígono retromolar.

Nos pacientes do grupo 2, foram selecionados pacientes do ambulatório de cabeça e pescoço da Faculdade de Medicina de Jundiaí. Dentre esses pacientes, 35% (n=7) apresentaram câncer de cabeça e pescoço e 65% (n=13), não apresentavam. Dos pacientes com câncer, 29% (n=2) em nasofaringe, 57% (n=4) em tireóide e 14% (n=1) em pele.

Quando questionados sobre a ocorrência de câncer na família, do grupo 1, 90% (n=18) relataram casos prévios de câncer na família, em 10% (n=2) dos casos, não há relato de outros casos de câncer na família.

No grupo 2, 65% (n=13) relataram casos prévios de câncer na família e em 35% (n=7) dos casos não há relato sobre câncer na família.

Em relação à realização do auto exame da cavidade oral, os pacientes foram questionados sobre o conhecimento de campanhas e da realização do autoexame de cavidade oral, os resultados para tais perguntas são encontrados na (tabela 4).

Variável	Casos (20)	Controles (20)	OR	IC 95% OR
Autoexame			2,11	[0,09-130,98]
Conhece	2	1		
Desconhece	18	19		
Campanha de prevenção			0,64	[0,14–2,86]
Conhece	6	8		
Desconhece	14	12		

Tabela 4 – Distribuição absoluta dos casos de CEC de cavidade oral e respectivos controles segundo conhecimento do autoexame da cavidade oral e de campanha de prevenção de câncer de cavidade oral

Fonte Pacientes atendidos no ambulatório de especialidades da Faculdade de Medicina de Jundiaí pela autora e colaboradoras do trabalho e equipe de CCP da Faculdade de Medicina de Jundiaí nos anos de 2019 e 2020.

5 | DISCUSSÃO

As neoplasias malignas de cavidade oral podem ser induzidas por uma combinação de alguns fatores, entre os quais se destacam: hábitos pessoais, atividade profissional, local onde indivíduo habita, nutrição, má-dentição e a predisposição e suscetibilidade genética, má higiene oral, doenças crônicas e infecções bacterianas. No caso de CEC de cavidade oral, diversas pesquisas apontam uma importante relação com tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas (JOHNSON et al., 2000; PUSHALKAR et al., 2012; SANTOS et al., 2012). Os dados obtidos com a pesquisa, de que a maioria dos pacientes que tiveram CEC

de cavidade oral eram fumantes ou ex-fumantes, corroboram a literatura existente.

Estudos realizados na Europa Central e América Latina (regiões com alta incidência de câncer de cabeça e pescoço) e na Índia mostraram que a má higiene bucal, a periodontite, a má dentição, o uso regular de enxaguante bucal, a falta de uso de escova de dentes e a não realização de check-up dentário ou o atendimento odontológico inadequado são fatores de risco para câncer de cabeça e pescoço, independentemente do uso de tabaco e consumo de álcool (GUPTA et al., 2020; LISSOWSKA et al., 2003; SCANNAPIECO, 2004).

Foi avaliada então a frequência de escovação, uso de fio dental e enxaguante bucal, uso de próteses, feridas na boca e frequência ao dentista no último ano. Além de presença de sangramentos gengivais, os quais estão associados a um aumento do câncer de cavidade oral. A má higiene bucal pode resultar em doença periodontal (DP), a inflamação periodontal é elucidada a partir da perda dentária e do sangramento das gengivas (GUHA et al., 2007; LISSOWSKA et al., 2003).

A periodontite é caracterizada por inflamação crônica de ambos os tecidos moles do aparelho de fixação e do osso alveolar. A inflamação crônica pode representar um risco aumentado de transformação maligna do epitélio afetado. A DP tem sua natureza derivada de um processo inflamatório desencadeado e perpetuado pela presença de biofilme dental composto, em sua maioria, por bactérias anaeróbicas Gram negativas (GUPTA et al., 2020; STUANI et al., 2016).

A presença de microrganismos patogênicos pode ativar resposta imune inflamatória que libera no organismo diversos mediadores inflamatórios e citocinas, que podem provocar danos ao DNA de células epiteliais, o que pode progredir para o desenvolvimento de uma lesão neoplásica ou tornar o ambiente mais permissivo para o desenvolvimento delas. A colonização bacteriana atua como um gatilho para a formação de lesões. Já é aceito que a inflamação crônica representa um fator de risco importante para o desenvolvimento e progressão de neoplasias, sendo esta relação notada em, aproximadamente, uma em cada quatro manifestações da doença (PUSHALKAR et al., 2012; STUANI et al., 2016).

O principal fator etiológico para DP é a placa bacteriana. A qualidade de higiene bucal realizada pelo paciente assume um papel extremamente importante. A remoção mecânica da placa, mediante escovação dentária adequada associada ao fio dental, ainda é considerada o principal, mais efetivo, acessível e difundido meio de prevenção das doenças bucais (GARCIA et al., 2010).

Estudos na Índia encontram uma associação entre um aumento do risco de câncer de TADA e escovação de dentes menos do que uma vez ao dia. Limpeza menos frequente da boca e dos dentes aumenta a carga de biofilme, com uma mudança ecológica para um metabolismo mais patogênico. Mesmo na ausência de tabagismo, a periodontite demonstrou ser um fator de risco significativo para vários cânceres (GUPTA et al., 2020).

O câncer de cavidade oral é uma doença prevenível com a mudança no estilo de vida (principalmente com a interrupção dos hábitos de fumar e beber) e tratamento

de lesões pré-malignas, como as leucoplasias e eritroplasias. Com o intuito de diminuir a mortalidade e a morbidade desta doença, há diversas campanhas de prevenção do câncer bucal, cujo objetivo é orientar a população de maior risco de desenvolvimento da doença e secundariamente diagnosticar lesões em estágio precoce (NEMOTO et al., 2015). Entretanto, na população estudada nessa pesquisa o conhecimento das campanhas de prevenção e do autoexame preventivo são baixos.

As limitações desse estudo estão principalmente relacionadas ao baixo número de participantes que preenchem os critérios de inclusão. Futuros estudos podem ser realizados com maior casuística para formar uma relação com maior amostra.

6 I CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nas condições de execução do presente trabalho comparando higiene oral do grupo de pacientes com CEC e do grupo de pacientes controle permitem as seguintes conclusões: Foram encontradas poucas diferenças em relação à higiene oral.

REFERÊNCIAS

ABDO, Evandro N. *et al.* **Fatores dentais como risco para o desenvolvimento de carcinoma epidermóide de boca.** *Arquivos em Odontologia*, [S.L.], v. 44, n. 4, p. 45-50, out./dez. 2008.

BRENER, Sylvie *et al.* **Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, [S.L.], v. 53, n. 1, p. 63-69, jan./mar. 2007.

GARCIA, Patrícia P. N. S. *et al.* **Avaliação dos efeitos da educação e motivação sobre o conhecimento e comportamento de higiene bucal em adultos.** *Ciência Odontológica Brasileira*, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 30-39, jul./set. 2004.

GUHA, Neela *et al.* **Oral health and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck and esophagus: results of two multicentric case-control studies.** *American Journal Of Epidemiology*, [S.L.], v. 166, n. 10, p. 1159-1173, aug. 2007.

GUPTA, Bhawna; KUMAR, Narinder; JOHNSON, Newell W.. **Periodontitis, oral hygiene habits, and risk of upper aerodigestive tract cancers: a case-control study in maharashtra, india.** *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology*, [S.L.], v. 129, n. 4, p. 339-346, apr. 2020.

JOHNSON, Newell W.; JAYASEKARA, Prasanna; AMARASINGHE, A. A. Hemantha K.. **Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and etiology.** *Periodontology 2000*, [S.L.], v. 57, n. 1, p. 19-37, jul. 2011.

KUMAR, Malay; NANAVATI, Ronak; MODI, Tapang; DOBARIYA, Chintan. **Oral cancer: etiology and risk factors.** *Journal Of Cancer Research And Therapeutics*, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 458-463, apr./jun. 2016.

LEMOS JUNIOR, Celso A. *et al.* **Câncer de boca baseado em evidências científicas.** *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*, São Paulo, v. 67, n. 3, p. 178-186, jul. 2013.

LISSOWSKA, Jolanta *et al.* **Smoking, alcohol, diet, dentition and sexual practices in the epidemiology of oral cancer in Poland.** *European Journal Of Cancer Prevention*, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 25-33, feb. 2003.

MELO, Paulo; MARQUES, Sandra; SILVA, Orlando Monteiro. **Portuguese self-reported oral-hygiene habits and oral status.** *International Dental Journal*, [S.L.], v. 67, n. 3, p. 139-147, jun. 2017.

NEMOTO, Renato Paladino *et al.* **Oral cancer preventive campaigns: are we reaching the real target?.** *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, São Paulo, v. 81, n. 1, p. 44-49, feb. 2015.

PUSHALKAR, Smruti *et al.* **Comparison of oral microbiota in tumor and non-tumor tissues of patients with oral squamous cell carcinoma.** *Bmc Microbiology*, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 144, jul. 2012.

RIVERA, César. **Essentials of oral cancer.** *International Journal Of Clinical And Experimental Pathology*. [S.L.], v. 8, n. 9, p. 11884-118894. sep. 2015.

SANTOS, Ramila A. dos *et al.* **Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer no trato aerodigestivo superior: relevância dos fatores de risco álcool e tabaco.** *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 58, n. 1, p. 21-29, nov. 2012.

SCANNAPIECO, Frank. **Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? Compendium Of Continuing Education In Dentistry**, Jamesburg, v. 25, n.7(suppl 1), p. 16-24, jul. 2004.

STUANI, Vitor de Toledo *et al.* **A relação entre doença periodontal e o câncer oral.** *Revista Brasileira de Odontologia*, Rio de Janeiro, v. 73, n. 3, p. 218-222, jul./set. 2016.

CAPÍTULO 8

ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 08/01/2021

Diego Donizetti T de Azevedo

Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular (LBMCC)
Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/9980489135667041>

Alex Oliveira

Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular (LBMCC)
Faculdade de Medicina de Jundiaí, e Serviço de reabilitação e terapia intensiva do Hospital Universitário e Hospital Pitangueiras
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/8506469448530244>

Vitor Fábio Luiz

Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular (LBMCC)
Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/4434852674571673>

Gabriel Salles

Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular (LBMCC)
Faculdade de Medicina de Jundiaí, e Departamento de Fisioterapia/UTI do Hospital Universitário
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/1068868966061241>

Luan Oenning Col

Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular (LBMCC)
Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP.
Docente da universidade adventista São Paulo Hortolândia, SP
<http://lattes.cnpq.br/0027496681516362>

Lucilene Lopes-Santos

Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular (LBMCC)
Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/2815543019871721>

Maria Helena de Sousa

Departamento de saúde coletiva
Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/9687902757146245>

Marcelo Conte

Escola Superior de Educação Física de Jundiaí (ESEF)
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/8945297747305462>

Nilva Karla Cervigne

Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular (LBMCC) e Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Jundiaí
Jundiaí, SP
<http://lattes.cnpq.br/9712856298254332>

RESUMO: O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças crônicas priorizadas em nível global. É uma doença metabólica caracterizada pela elevação da glicose no sangue, por defeitos na

secreção ou na recepção da insulina. Sua prevalência causa importante morbidade devido a complicações agudas e crônicas, e tem sido considerada um grande problema de saúde pública no Brasil. A maioria dos casos de diabetes são do tipo 2 (DM2), caracterizado pela resistência insulínica (RI). A atividade física parece ser um fator positivo na promoção da saúde, melhorando os aspectos inflamatórios, e podendo reduzir consideravelmente os agravantes dessa doença. Neste estudo identificamos o perfil físico e clínico-epidemiológico de indivíduos com e sem DM2, praticantes ou não de atividade física. Dados foram coletados de um total de 188 indivíduos; 97 não-diabéticos e 91 com DM2, dos quais 55/91 praticantes de hidroginástica, 36/91 não-praticantes de atividades físicas. Considerando a presença de condições patológicas, nossas análises demonstraram uma associação positiva significativa para a presença de cardiopatia ($p < 0,001$), pneumopatia ($p = 0,008$), e dislipidemia ($p = 0,004$). Adicionalmente, os testes físicos revelaram um IMC médio de aproximadamente 31 kg/cm^2 para os indivíduos com DM2 praticantes de atividade física e de 28 kg/cm^2 para os não-praticantes. A relação RCQ estava em média aumentada em mulheres com DM2 não praticantes de atividade física (1 m^2), em relação às praticantes ($0,92 \text{ m}^2$). Os fatores de risco para síndrome metabólica (SM) estavam presentes em maior frequência em diabéticos não-praticantes de exercício, indicando uma maior pré-disposição deste grupo em desenvolver SM ($p < 0,001$). A análise múltipla, ajustada para as demais variáveis, identificou que os diabéticos com histórico de DM na família apresentavam pré-disposição aumentada para desenvolver SM e cardiopatias concomitantes ($p < 0,001$). As demais condições analisadas, tais como reposição hormonal, reumatopatias, hábitos tabagista/etilista, não se mostraram significativamente diferentes entre os grupos de DM2 praticantes e não de atividade física. Estudos como este são importantes para melhorar o entendimento do perfil clínico-epidemiológico de indivíduos diabéticos, principalmente em relação ao efeito das atividades físicas regulares a longo prazo, a fim de manter a qualidade de vida e evitar complicações decorrentes do DM2.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus tipo 2, atividade física, dados clínicos-epidemiológicos.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE ANALYSIS OF INDIVIDUALS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS SUBJECTED TO REGULAR PHYSICAL ACTIVITY

ABSTRACT: Diabetes mellitus (DM) is one of the globally prioritized chronic diseases. It is a metabolic disease characterized by elevated blood glucose, due to defects in the secretion or reception of insulin. Its prevalence causes important morbidity due to acute and chronic complications, and has been considered a major public health problem in Brazil. Most cases of diabetes are type 2 (DM2), characterized by insulin resistance (IR). Physical activity seems to be a very positive factor in promoting health, improving inflammatory aspects, and can considerably reduce the aggravating factors of this disease. In this study, we identified the physical and clinical-epidemiological profile of individuals practicing physical activity with and without DM2. Data were collected from a total of 188 individuals, 97 non-diabetics and 91 with DM2, of which 55/91 practiced water aerobics and 36/91 non-practiced any physical activities. Considering the presence of pathological conditions, our analyzes showed a significant positive association for the presence of heart disease ($p < 0.001$), pneumopathy ($p = 0.008$), and dyslipidemia ($p = 0.004$). In addition, physical tests revealed an average

BMI of approximately 31 kg/cm² for individuals with DM2 who practice physical activity and 28 kg/cm² for non-practitioners. The WHR ratio was, on average, increased in women with DM2 who did not practice physical activity (1m²), compared to practitioners (0.92 m²). Risk factors for metabolic syndrome (MS) were present more frequently in diabetics who did not exercise, indicating a greater predisposition of this group to develop MS (p <0.001). The multiple analysis, adjusted for the other variables, identified that diabetics with a history of DM in the family had increased predisposition to develop MS and concomitant heart diseases (p <0.001). The other conditions analyzed, such as hormone replacement, rheumatopathies, smoking / drinking habits, were not significantly different between groups of DM2 practitioners and not physical activity. Studies like this are important to improve the understanding of the clinical-epidemiological profile of diabetic individuals, especially in relation to the effect of regular physical activities in the long term, in order to maintain quality of life and avoid complications resulting from DM2.

KEYWORDS: Type 2 diabetes mellitus, physical activity, clinical-epidemiological data.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada pela elevação da glicose no sangue, hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção e/ou na ação de insulina ^(1,2). Cerca de 90% de todos os pacientes com DM são do tipo 2 ⁽³⁾. O DM2 se caracteriza por um quadro de resistência insulínica. Como consequência ocorre um aumento da produção de insulina para tentar manter a glicose em níveis normais. Neste caso, a instalação do quadro de DM é mais lenta e os sintomas, como sede, aumento da diurese, dores nas pernas, alterações visuais e outros, podem se desenvolver ao longo dos anos. Se não reconhecido e tratado a tempo, essa patologia pode agravar, evoluindo para desidratação e coma. No decorrer desta doença podem surgir uma série de complicações, tais como doenças cardiovasculares; e a falta da prática de atividade física parece acarretar ainda mais a piora na evolução e complicações desta doença ⁽⁴⁾.

O DM2 e a intolerância à glicose tornaram-se um dos distúrbios mais comuns e estão frequentemente associados à síndrome metabólica, caracterizada por resistência à insulina, obesidade, dislipidemia e hipertensão ⁽⁵⁾. O DM2 se associa com o aumento de peso e obesidade, acometendo principalmente adultos a partir dos 50 anos. Porém, nos últimos anos, tem se observado cada vez mais o desenvolvimento de DM2 em adultos jovens e até mesmo em crianças ⁽⁶⁾. No estágio inicial do DM2, um bom controle glicêmico pode ser obtido através de mudanças no estilo de vida do paciente. Com a perda gradual de células beta pancreáticas secretórias, episódio que geralmente ocorre com a evolução dessa doença, existe a necessidade da introdução de medicamentos antidiabéticos orais ou insulinização exógena ⁽⁷⁾.

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tem sido apontado como um grande problema de saúde pública no mundo, tornando-se alvo de vários estudos nos últimos anos. Estes estudos tem sido realizados com o objetivo de compreender o conjunto de fatores de risco

em indivíduos diabéticos, e de estabelecer alvos potenciais de terapia para a prevenção ou tratamento desta doença, e suas complicações. O DM2 está associado a importantes fatores de risco, dos quais podemos incluir a obesidade (avaliada pelo índice de massa corporal - IMC), a obesidade visceral (avaliada pela razão cintura-quadril), e a resistência à insulina (avaliada pela glicemia e determinações de insulina em jejum) ⁽⁸⁾.

Diversos estudos que apóiam o conceito de que a atividade física contribui para a prevenção da DM2 e sugerem que a atividade física previne inicial descontrole glicêmico (BASSUK et al., 2005; LAAKSONEN et al., 2005) ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾. O American College and Sports Medicine e a American Diabetes Association afirmam que, além dos benefícios do exercício aeróbico, o treinamento resistido desempenha um papel importante na redução dos índices glicêmicos em pacientes com DM2 e que a adaptação a um programa de exercícios é essencial para a melhoria da esse indivíduo ⁽¹¹⁾.

Adicionalmente, os estudos envolvendo DM e atividade física também tem reportado índices de melhora em fatores desencadeadores da síndrome metabólica, a partir da prática de atividade física e de um bom estilo de vida ⁽¹²⁾. Em pesquisa realizada com indivíduos diabéticos tipo 2 obesos sobre treinamento de resistência, foi constatada melhora na saúde metabólica e cardiorespiratória desses indivíduos ⁽¹³⁾.

No presente estudo dados de indivíduos com DM2 praticantes de atividade física aeróbica moderada e indivíduos com DM2 que não exercem atividade física foram coletados, em relação a controles não diabéticos, com o objetivo de avaliar o perfil físico e clínico-epidemiológico de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 em associação com a prática de exercícios físicos periódicos a longo prazo.

MÉTODOS

Estudo populacional e desenho experimental

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP) da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ) (CAEE 58186216.0.0000.5412). Adicionalmente, todos os indivíduos estudados (grupo de indivíduos com DM2 e indivíduos sadios não-diabéticos) concordaram em participar desta pesquisa, mediante assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os dados clínico-epidemiológicos e físicos foram coletados mediante entrevista e aplicação de questionários clínico-patológico e hábitos de vida e de prática de atividade física (IPAQ). Dados de um total de 188 indivíduos (91 com diabetes e 97 não-diabéticos) foram coletados. Os praticantes de atividade física com diabetes mellitus tipo 2 (n=55/91) e sem diabetes (n=67/97) foram obtidos da Escola Superior de Educação Física de Jundiaí (ESEF), sob orientação do Educador Físico e colaborador deste estudo Dr. Marcelo Conte. Esses indivíduos eram praticantes de atividade moderada de hidroginástica periodicamente (2x por semana), por tempo prolongado (pelo menos 3 anos de treinamento). Para o grupo

controle de indivíduos sem a prática de atividade física, obtivemos a colaboração do fisioterapeuta Alex Oliveira que coletou esses mesmos dados de indivíduos com (n=36/91) e sem diabetes (n=30/97) não praticantes de atividades físicas dos serviços de fisioterapia do Hospital Sobam.

O critério para inclusão de indivíduos com DM2 foi o diagnóstico previamente confirmado por clínico especialista desta doença. Os critérios para a inclusão de indivíduos controles (não-diabéticos) foram a ausência, no decorrer da vida, de câncer, infecções, doenças auto-imunes, ou que fizessem uso contínuo de medicamentos. O histórico de diabetes positivo na família também foi um fator de exclusão de pacientes para o grupo controle.

Coleta de dados Clínicos-epidemiológicos e físicos

O questionário clínico epidemiológico e físico aplicados aos indivíduos deste estudo obteve dados acerca do histórico de diabetes no indivíduo e em membros familiares, da presença de outras doença sistêmicas, tais como cardiopatia, reumatopatia, pneumopatia, câncer ou outras, do uso atual de medicamentos, dos hábitos tabagista e/ou etilista, e da prática, frequência e tipo de atividade física.

Os exames físicos foram procedidos após consentimento em participar da pesquisa mediante assinatura do TCLE, e entrevista para coleta dos dados clinico-epidemiológicos. Brevemente, a dosagem de glicemia capilar foi realizada para todos os indivíduos do estudo (DM2 e não-diabéticos) utilizando o aparelho e kit *Accu-Chek Active* monitor de glicemia (Roche, Brazil), de acordo com as recomendações do fabricante. Para nossas análises a glicemia capilar foi comparada com os valores referência da OMS (**Quadro 1**). Estes mesmos indivíduos também foram submetidos a uma avaliação física para coleta de medidas de altura (estadiômetro), peso, e circunferência de quadril e cintura por fita métrica, seguindo protocolo de aferição. Os quocientes de Índice de Massa Corporal (IMC) e a Relação Cintura Quadril (RCQ) foram designados a partir das fórmulas IMC: peso/altura² e RCQ: cintura/quadril. Os parâmetros referências das medidas de IMC e RCQ utilizados para comparação dos resultados de nossas análises estão descritos no **Quadro 2**.

	Glicemia normal	Glicemia alterada	Diabetes
Em jejum	Inferior a 99 mg/dl	Entre 100 e 125 mg/dl	Superior a 126 mg/dl
2h após as refeições	Inferior a 200 mg/dl		Superior a 200 mg/dl

Quadro 1. Valores de referência para análise de glicemia.

Risco de doença cardiovascular	RCQ (F)	RCQ (M)
Risco de saúde baixo	$< 0,80\text{m}^2$	$< 0,95\text{m}^2$
Risco de saúde moderado	$0,81\text{m}^2 < x < 0,85\text{m}^2$	$0,96\text{m}^2 < x < 1\text{m}^2$
Risco de saúde alto	$> 0,86\text{m}^2$	$> 1\text{m}^2$
Indicadores de peso (Obesidade/desnutrição)	IMC	
Abaixo do peso	$< 18,5\text{kg}/\text{m}^2$	
Peso normal	$18,6\text{kg}/\text{m}^2 < x < 24,9\text{kg}/\text{m}^2$	
Sobrepeso	$25\text{kg}/\text{m}^2 < x < 29,9\text{kg}/\text{m}^2$	
Obesidade grau 1	$30\text{kg}/\text{m}^2 < x < 34,9\text{kg}/\text{m}^2$	
Obesidade grau 2	$35\text{kg}/\text{m}^2 < x < 39,9\text{kg}/\text{m}^2$	
Obesidade grau 3	$> 40\text{kg}/\text{m}^2$	

RCQ: relação cintura-quadril (m^2); (F): Feminino; (M): Masculino; IMC: Índice de Massa Corporal.

Quadro 2. Parâmetros para a análise dos resultados da relação cintura-quadril (RCQ) e índice de massa corporal (IMC).

Análises Estatísticas

A base de dados foi dividida inicialmente em quatro grandes grupos distintos (G1 a G4), incluindo indivíduos com DM2 e sem diabetes, praticantes e não-praticantes de atividade física, para análise descritiva epidemiológica desses grupos de estudo, utilizando o teste *Chi-squares Pearson* (IBM SPSS v.13.0). O grupo G1 incluiu os indivíduos sem DM2 praticantes de atividade física (SDM+AT), o G2 os indivíduos com DM2 praticantes de atividade física (DM+AT), o G3 os indivíduos sem DM2 não praticantes de atividade física (SDM-AT), e o G4 os indivíduos com DM2 não praticantes de atividade física (DM-AT). Para determinar a importância da prática do exercício físico na qualidade de vida e desfecho da doença de indivíduos com DM2, consideramos apenas os 91 indivíduos com DM2, praticantes ou não-praticantes de atividade física (G2 e G4), que foram comparados por *Fisher's Exact Test* e análise multivariada utilizando modelo de regressão logística para os dados clínicos-epidemiológicos relevantes e os parâmetros físicos desses indivíduos. Para todos os testes aplicados, a significância estatística da comparação entre os grupos foi obtida para valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Para avaliar o perfil epidemiológico desta população estudada, dividimos esses indivíduos os dois grupos de portadores de DM2 e indivíduos não-diabéticos (controles), em subgrupos de indivíduos que praticavam ou não-praticavam atividade física. A análise descritiva desta população está resumida na **Tabela 1**.

		Grupos				Total
		SDM + AF	DM2 + AF	SDM - AF	DM2 - AF	
CARDIOPATIA	Não	43 (n) 64,2(%)	46 (n) 83,6(%)	28 (n) 93,3(%)	9 (n) 25,0(%)	89 (n) 47,3(%)
	Sim	24 (n) 35,8(%)	9 (n) 16,4(%)	2 (n) 6,7(%)	27 (n) 75,0(%)	99 (n) 52,7(%)
PNEUMOPATIA	Não	62 (n) 92,5(%)	51 (n) 92,7(%)	29 (n) 96,7(%)	25 (n) 69,4(%)	167 (n) 88,8(%)
	Sim	5 (n) 7,5(%)	4 (n) 7,3(%)	1 (n) 3,3(%)	11 (n) 30,6(%)	21 (n) 11,2(%)
DISLIPEDEMIA	Não	56 (n) 83,6(%)	42 (n) 76,4(%)	30 (n) 100,0(%)	36 (n) 100,0(%)	164 (n) 87,2(%)
	Sim	11 (n) 16,4(%)	13 (n) 23,6(%)	0 (n) 0(%)	0 (n) 0(%)	24 (n) 12,8(%)
DOENÇA REUMATOLÓGICA	Não	35 (n) 52,2(%)	31 (n) 56,4(%)	30 (n) 100,0(%)	31 (n) 86,1(%)	127 (n) 67,6(%)
	Sim	32 (n) 47,8(%)	24 (n) 43,6(%)	0 (n) 0(%)	5 (n) 13,9(%)	61 (n) 32,4(%)
REPOSIÇÃO HORMONAL	Não	47 (n) 70,1(%)	47 (n) 85,5(%)	30 (n) 100,0(%)	36 (n) 100,0(%)	160 (n) 85,1(%)
	Sim	20 (n) 29,9(%)	8 (n) 14,5(%)	0 (n) 0(%)	0 (n) 0(%)	28 (n) 14,9(%)
Idade	< 40a	1 (n) 1,49 (%)	0(n) 0,00(%)	26(n) 86,67(%)	3(n) 8,33(%)	30 (n) 15,9 (%)
	>= 40a	66 (n) 98,51 (%)	55(n) 100,00(%)	4(n) 13,33(%)	33(n) 91,67(%)	158 (n) 84,04 (%)
Gênero	M	8 (n) 11,94 (%)	11(n) 20,00(%)	11(n) 36,67(%)	20(n) 55,56(%)	50 (n) 26,59 (%)

	F	59 (n) 88,06 (%)	44(n) 80,00(%)	19(n) 63,33(%)	16(n) 44,44(%)	138 (n) 73,40 (%)
Glicemia	Normal	60(n) 89,55(%)	31(n) 56,36(%)	30 (n) 100,00(%)	14(n) 38,89(%)	135 (n) 71,80 (%)
	Alterada	6 (n) 8,96(%)	13(n) 23,64(%)	0 (n) 0,00(%)	0 (n) 0,00(%)	19 (n) 10,1 (%)
	Diabetes	1 (n) 1,49(%)	11 (n) 20,00(%)	0 (n) 0,00(%)	22(n) 61,11(%)	34(n) 18,08 (%)
Hábito Tabagista	Não	62(n) 92,54(%)	52 (n) 94,55(%)	28(n) 93,33(%)	34 (n) 94,44(%)	176 (n) 93,61 (%)
	Sim	5(n) 7,46(%)	3 (n) 5,45(%)	2(n) 6,67(%)	2 (n) 5,56(%)	12 (n) 6,38 (%)
Hábito Etilista	Não	50(n) 74,63(%)	34(n) 61,82(%)	23(n) 76,67(%)	34 (n) 94,44(%)	141 (n) 75 (%)
	Sim	17(n) 25,37(%)	21(n) 38,18(%)	7(n) 23,33(%)	2(n) 5,56(%)	47 (n) 25 (%)
Histórico Familiar de DM	Não	33(n) 49,25(%)	12(n) 21,82(%)	29(n) 96,67(%)	4 (n) 11,11(%)	78 (n) 41,48 (%)
	Sim	34(n) 50,75(%)	41(n) 74,55(%)	1(n) 3,33(%)	32(n) 88,89(%)	108 (n) 57,44 (%)
IMC (Kg/m²)	Normal	9 (n) 13,43(%)	1(n) 2,27(%)	16 (n) 53,33(%)	13 (n) 36,11(%)	39 (n) 20,74(%)
	Sobrepeso	33 (n) 49,2(%)	26(n) 47,27(%)	9 (n) 0,3(%)	9(n) 0,25(%)	77 (n) 40,95 (%)

	Obesidade	25 (n) 37,31(%)	28 (n) 50,90(%)	5 (n) 45,45(%)	14 (n) 38,88(%)	72 (n) 38,29(%)
RCQ Feminino (m²)	Risco baixo	5(n) 8,47(%)	1(n) 2,27(%)	1(n) 5,26(%)	0(n) 0(%)	7(n) 3,72(%)
	Risco moderado	10 (n) 16,95(%)	4 (n) 9,09(%)	1 (n) 5,26(%)	0 (n) 0,00(%)	15 (n) 7,97 (%)
	Risco alto	44 (n) 74,58(%)	39 (n) 88,64(%)	17 (n) 89,38(%)	16 (n) 100,00(%)	116 (n) 61,70 (%)
RCQ Masculino (m²)	Risco baixo	2 (n) 25,00(%)	2 (n) 18,18(%)	7 (n) 63,64(%)	16 (n) 80,00(%)	27 (n) 14,36 (%)
	Risco moderado	4 (n) 50,00(%)	3 (n) 27,27(%)	2 (n) 18,18(%)	4 (n) 20,00(%)	13 (n) 6,91 (%)
	Risco alto	2 (n) 25,00(%)	6 (n) 54,55(%)	2 (n) 18,18(%)	0 (n) 0,00(%)	10 (n) 5,31 (%)
Total (n)		67	55	30	36	188

Tabela 1. Análise descritiva dos dados clínico-epidemiológicos e físicos da população avaliada neste estudo.

Para focar as nossas análises em relação aos fatores de risco relevantes para o diabetes, os dados clínico-epidemiológicos coletados, tais como obesidade (avaliada pelo índice de massa corporal – IMC), obesidade visceral (avaliada pela relação cintura-quadril - RCQ), resistência à insulina (avaliada por determinações sanguíneas de glicose e insulina em jejum), e possíveis doenças associadas (cardiopatias, reumatopatias, pneumopatia, dislipidemia, etc) dos grupos de pacientes com DM2 praticantes e não-praticantes de atividade física foram submetidas à análise multivariada. Para tal os dados gerados foram analisados de um total de 91 voluntários com DM2 praticantes (n=55) e não-praticantes (n=36) de atividade física.

O IMC foi calculado através da aferição de peso, altura e circunferência de cintura, e nossos resultados mostraram um IMC médio de aproximadamente 31kg/cm² para os indivíduos com DM2 praticantes de atividade física e de 28 kg/cm² para os não-praticantes (**Figura 1A**). O RCQ desses mesmos voluntários com DM2 foi calculado separadamente para homens e mulheres. Apesar de não se apresentar diferença estatisticamente significativa, nossos resultados demonstraram um RCQ médio aumentado em mulheres com DM2 não praticantes de atividade física (~1m²), em relação às praticantes (~0,92m²). Por outro lado, no grupo de homens com DM2, as análises demonstraram que os praticantes de atividade física tiveram um

RCQ médio mais elevado ($\sim 1,03\text{m}^2$) que os não-praticantes ($\sim 0,95\text{m}^2$) (**Figura 1B**).

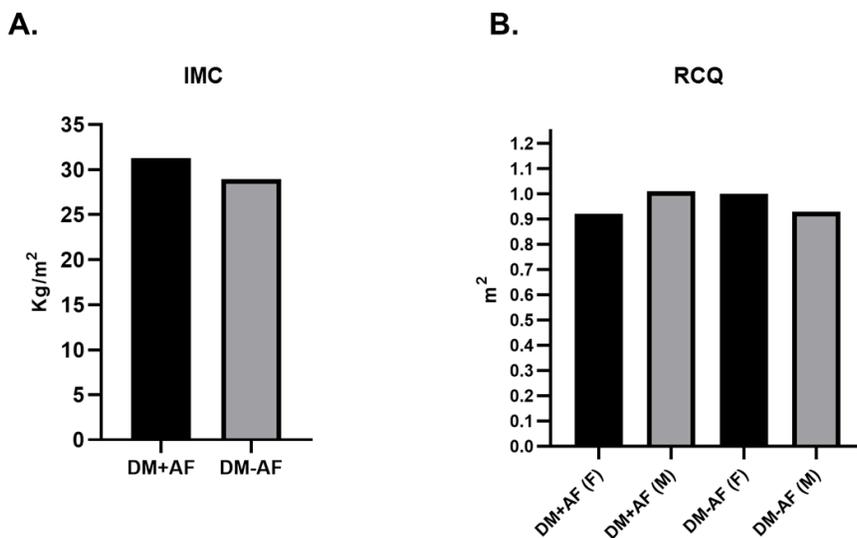


Figura 1. (A) gráfico representando a média dos cálculos de Índice de Massa Corporal (IMC) em indivíduos portadores de DM2 praticantes (DM+AF) e não praticantes (DM-AF) de Atividade Física. (B) Representação da média dos cálculos da relação cintura-quadril (RCQ), de acordo com o gênero para mulheres (F) e homens (M), dentre os indivíduos Diabéticos tipo 2 praticantes (DM+AF) e não praticantes (DM-AF) de Atividade Física.

Os níveis sanguíneos de glicose e insulina em jejum tem a capacidade de avaliar a resistência à insulina de um indivíduo. Nossos dados demonstraram que níveis elevados glicêmicos foram mais frequentes em indivíduos diabéticos não praticantes de atividade física (61,11%), em comparação aos diabéticos praticantes de atividade física, que possuía glicemia controlada em cerca de 90% dos indivíduos analisados (**Tabela 1**). E em relação à necessidade de reposição hormonal dentre os pacientes com DM2, verificamos que apesar da maioria de ambos os grupos praticantes e não praticantes de atividade física não necessitarem de reposição hormonal, os indivíduos que precisam estão significativamente mais representados entre os praticantes de atividade física ($p=0,002$) (**Tabela 2**).

Nossos dados associando condições patológicas em portadores de DM2 praticantes e não de atividade física, demonstraram associação positiva significativa da presença de cardiopatia ($p=0,003$), pneumopatia ($p=0,008$), e dislipidemia ($p=0,004$). Observamos que aumento significativo de cardiopatia associada ao DM2 ($p<0,001$) em indivíduos não-praticante de atividade física em relação aos não praticantes de atividade física (**Tabela 2**). A totalidade (100%) dos portadores de DM2 não-praticantes de atividade física possuíam dislipidemia, enquanto nos praticantes de atividade física este número foi reduzido para 76% ($p=0,004$). A condição de pneumopatia estava significativamente maior nos indivíduos

diabéticos não praticantes do exercício físico (31%) ($p=0.008$), em relação aos praticantes (7,8%). A reumatopatia está ausente em 86,1% dos portadores de DM2 não-praticantes de exercício físico, mas também em praticantes de atividade física com DM2 (56,4%), apesar desse número ser mais reduzido.

Adicionalmente, verificamos que quanto maior a faixa etária de portadores de DM2, não-praticantes de atividade física, maior o risco para o desenvolvimento de cardiopatia ($p<0,002$).

Comorbidades/Doenças	GRUPOS		
	DM+AT (%)	DM-AT (%)	p*
Cardiopatia			
Sim	16,4	75	p=0,003
Não	83,6	25	
Reumatopatia			
Sim	43,6	13,9	p=0,006
Não	56,4	86,1	
Dislipidemia			
Sim	23,6	0	p=0,004
Não	76,4	100	
Pneumopatia			
Sim	7,3	30,6	p=0,008
Não	92,7	69,4	
Outras doenças			
Sim	29,1	0	p=0,001
Não	70,9	100	
Reposição Hormonal			
Sim	14,5	0	p=0,002
Não	85,5	100	
N total	(55)	(36)	

DM+AT: com DM2 praticantes de atividade física; DM-AT: com DM2 não praticantes de atividade física.*Fisher's Exact Test.

Tabela 2. Análise multivariada para a associação para a associação das condições patológicas dos indivíduos com DM2 praticantes e não-praticantes de atividade física.

A relação da presença de cardiopatia e IMC também foi determinada para os pacientes com DM2 por análise multivariada, e revelou uma predominância significativa de indivíduos diabéticos cardiopatas com sobrepeso ou obesidade ($p < 0,001$), enquanto que um número pequeno desses indivíduos obteve IMC classificado como normal.

Adicionalmente, identificamos o percentual de cada um dos quatro grupos estudados para a presença ou não de cardiopatia, e qual a distribuição percentual de indivíduos em cada grupo para a presença de nenhum, um, dois, três ou quatro fatores indicadores de síndrome metabólica (SM). Considerando a presença quantitativa dos indicadores da SM (gordura abdominal, cardiopatia, histórico de DM e glicemia alta), observamos que a presença de três ou menos indicadores para SM foi significativamente maior no grupo de indivíduos com DM2 (47,3%, $p < 0,001$) praticantes de atividade física, comparado aos não-praticantes de exercício e aos controles não-diabéticos, que frequentemente não apresentaram algum desses indicadores (**Tabela 3**). A presença dos quatro indicadores de SM avaliados estava significativamente presente em indivíduos com DM2 não-praticantes de atividade física (50%, $p < 0,01$), em relação aos que praticavam exercício e grupos controles não diabéticos, indicando uma maior pré-disposição deste grupo em desenvolver a síndrome (**Tabela 3**).

A análise múltipla associando História familiar de diabetes mellitus e Síndrome metabólica, ajustada para as demais variáveis, também identificou que os indivíduos DM2 com histórico de DM na família apresentavam pré-disposição significativamente aumentada para o desenvolvimento de SM e cardiopatias concomitantes ($p < 0.001$).

Fatores para SM	Grupos				p*
	SDM+AT (%)	DM+AT(%)	SDM-AT (%)	DM-AT (%)	
0	20,9	0	73,3	2,8	<0,001
1	25,4	7,3	23,3	8,3	
2	38,8	34,5	3,3	11,1	
3	14,9	47,3	0	27,8	
4	0	10,9	0	50	
N total	(67)	(55)	(30)	(36)	

SM: Síndrome Metabólica; SDM+AT: sem DM2 praticantes de atividade física; DM+AT: com DM2 praticantes de atividade física; SDM-AT: sem DM2 não praticantes de atividade física; DM-AT: com DM2 não praticantes de atividade física. *teste qui-quadrado de Pearson.

Tabela 3. Análise multivariada para a associação dos fatores de risco de desenvolvimento de SM dentre os indivíduos com DM2 praticantes e não-praticantes de atividade física e controles não-diabéticos.

DISCUSSÃO

DM é uma das doenças crônicas não transmissíveis priorizadas em nível global e sua prevalência causa importante morbidade devido a complicações agudas e crônicas, gerando significativos danos econômicos e sociais⁽¹⁴⁾. No Brasil, a prevalência de DM é comparável com a de países mais desenvolvidos, onde é considerado um grande problema de saúde pública⁽¹⁵⁾. De acordo com a Federação Internacional de Diabetes, o Brasil ocupa a quarta posição entre os países com o maior número de diabéticos, cerca de 11,9 milhões em 2013⁽¹⁶⁾.

A atividade física é definida como um movimento corporal essencial para a prevalência da saúde⁽¹⁷⁾. Estudos epidemiológicos comprovam que a prática de atividade física, além de necessária, é benéfica ao ser humano⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾, já que esta ação inibe índices de sedentarismo, afastando fatores de risco e possibilidades de doenças crônicas como o DM2. Os autores também afirmam que o estilo de vida é determinante para o aparecimento de DM2, sendo a obesidade, e a falta de atividade física, grandes contribuintes para o surgimento desta doença, inclusive em crianças e jovens.

O presente estudo avaliou o perfil clínico-epidemiológico e físico de indivíduos com DM2 praticantes e não de atividade física, em relação aos grupos controles de indivíduos não-diabéticos, com o objetivo de determinar a importância da prática da atividade física na qualidade de vida e desfecho da doença de indivíduos com DM2. Para tal, além dos dados clínicos e epidemiológicos descritivos da população estudada, focamos nossas análises em fatores de risco tradicionalmente correlacionados com o diabetes⁽⁸⁾, entre eles, a obesidade (avaliada pelo índice de massa corporal - IMC), obesidade visceral (avaliada pela relação cintura-quadril - RCQ) e resistência à insulina (avaliada por determinações sanguíneas de glicose e insulina em jejum).

O IMC é um cálculo que permite avaliar, através das medidas de peso e estatura, se o indivíduo está em seu peso ideal, ou em estados de desnutrição ou obesidade. Os dados gerados por nossas análises demonstraram que os indivíduos diabéticos praticante de atividade física na verdade possuíam IMC levemente mais elevado que os não-praticantes de atividade física, mas essa diferença não significativa. Esse padrão pode ter ocorrido em nosso grupo amostral em virtude da diferença amostral entre os praticantes e não-praticante de atividade física do nosso grupo de indivíduos com DM2. Além disso, a maioria dos indivíduos que procuram exercer atividade física, o fazem para obter a redução de sobrepeso já constatado e melhorar qualidade de vida.

No geral, a literatura reporta com certa expressividade que o exercício pode otimizar a redução e modular a manutenção do peso quando utilizado em conjunto com uma dieta com controle calórico (Moore M 2000; Johns D J et al 2014)⁽²¹⁾. No DM2, ainda são escassos os estudos que analisaram especificamente este assunto, e muitos dos dados disponíveis são influenciados pelo uso simultâneo de dietas pouco usuais e outras

intervenções comportamentais. No entanto, alguns estudos interessantes sugerem um efeito desproporcional do exercício na redução da gordura intra-abdominal, cuja presença tem sido associada a anormalidades metabólicas (KRISKA, A. M. et al. 2001)⁽²²⁾. Há dados interessantes sobre o uso de exercícios contra resistência na redução de peso, mas ainda faltam estudos abordando particularmente pacientes com diabetes tipo 2, que também poderiam explicar melhor os dados de IMC obtidos em relação à população masculina do nosso estudo. Finalmente, para o *American College Of Sports Medicine* e *American Diabetes Association* (2000)⁽⁴⁾, o portador diabético manter sua atividade física para controlar seus índices metabólicos de glicemia e o exercício deve se tornar prioridade para a promoção da saúde nessa população.

O cálculo da RCQ permite avaliar, a partir das medidas da cintura e do quadril, o risco que um indivíduo possui de desenvolver uma doença cardiovascular. Os resultados da RCQ geralmente variam de acordo com o gênero, e por isso devemos considerar o sexo também como uma variável nesta análise. Apesar de não se apresentar estatisticamente significativo (ambos risco de saúde alto), nossos resultados demonstraram um leve aumento da RCQ em mulheres com DM2 não praticantes de atividade física, em relação às praticantes. Interessantemente, essa tendência não foi observada para os homens diabéticos; de fato, os homens praticantes de atividade física tiveram um RCQ mais elevado (risco de saúde moderado) que os dos não-praticantes (risco de saúde baixo). Adicionalmente, nossos resultados demonstraram uma associação positiva significativa da presença de cardiopatia em pacientes com DM2 com idade superior a 40 anos de idade, e não praticantes de atividade física. Interessantemente, nossos dados apontaram que os indivíduos com DM2 e cardiopatas praticantes de atividade física eram frequentemente mulheres (86,4%), ao passo que 72,7% eram homens. Já para os diabéticos cardiopatas não praticantes de atividade física, não houve nenhuma diferença em relação à distribuição do sexo (75%, ambos homens e mulheres). Assim, em conjunto nossos dados sugerem que os indivíduos mais idosos, independente do sexo, com DM2 e não praticantes de atividade física teriam maior risco para cardiopatias.

A literatura mostra que em pacientes com DM2, a síndrome de resistência à insulina continua a ganhar importância como um importante fator de risco para doença arterial coronariana precoce, particularmente com hipertensão arterial concomitante, hiperinsulinemia, obesidade central e a sobreposição de anormalidades metabólicas, como a hipertrigliceridemia, HDL baixo, LDL elevado e elevação dos ácidos graxos livres⁽²³⁾ ⁽²⁴⁾ ⁽²⁵⁾ ⁽²⁶⁾. Corroborando com os nossos achados, a maioria dos estudos mostra que esses pacientes possuem um baixo nível de atividade física comparados com indivíduos controles, mesmo quando pareados por níveis de atividade cotidiana, e que a baixa aptidão física está associada com muitos dos fatores de risco cardiovasculares. A melhora desses fatores de risco parece estar associada com diminuição dos níveis de insulina plasmática⁽¹⁷⁾, e provavelmente muitos dos benefícios decorrentes do exercício sobre o risco cardiovascular

estejam relacionados com a melhora da sensibilidade à insulina.

Em relação aos níveis glicêmicos na população estudada, nossos dados demonstraram que níveis elevados de glicemia estavam presentes em 61,11% dos indivíduos com DM2 não praticantes de atividade física, e cerca de 90% dos praticantes de atividade física possuíam glicemia controlada. Clinicamente, os indivíduos com glicemias de jejum entre 140 e 200mg/dl (diabéticos), relativamente mais sensíveis à insulina, têm menos resistência global ao hormônio (menor valor da glicemia no equilíbrio e uma supressibilidade normal da produção hepática de glicose). É importante enfatizar que a RI é um possível elo entre DM2 e inflamação. Defeitos da ação da insulina nos tecidos-alvo (músculo, fígado e tecido adiposo) levam ao aumento do processo inflamatório crônico de baixa intensidade, de maneira que esse processo inflamatório crônico induz RI, e esta, por sua vez, acentua ainda mais o processo inflamatório (evento bidirecional). Os resultados de vários estudos têm confirmado que as doenças crônicas são acompanhadas pelos processos inflamatórios e que a presença de inflamação pode preceder o futuro desenvolvimento desta doença ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾.

Ainda, Ferreira e Vivolo (cap.8, 2015)⁽¹⁷⁾ descrevem a importância da relação do aspecto fisiológico da atividade física com a glicose, destacando que durante as atividades físicas ocorre a queda fisiológica de glicose (insulinemia). Neste processo, o glucagon é necessário para produção hepática de glicose, já que para atender a demanda aumentada de energia, o músculo lança mão de seus estoques de glicogênio e triglicérides, além da glicose liberada do fígado e de ácidos graxos oriundos do tecido adiposo. Em exercício prolongado as elevações do glucagon e catecolaminas são essenciais para estabilidade glicêmica. Portanto, em indivíduos com deficiência de insulina pode haver liberação excessiva destes hormônios contra reguladores da insulina, determinando hiperglicemia e até mesmo elevação da cetonemia.

Pahra et al (2017) ⁽²⁹⁾, em estudo envolvendo a aferição da glicemia em diabéticos DM2 para comparação do melhor exercício físico para diminuir a glicemia, identificaram o maior benefício em uma caminhada intensa de 15 minutos após a refeição, do que uma caminhada de 45 minutos antes do café da manhã. Segundo Haxhi, Scottodi Palumbo e Saccheti (2013 apud, PAHRA et al 2017) ⁽²⁹⁾, o exercício físico é totalmente benéfico ao indivíduo diabético para seu controle glicêmico independente do estado que o paciente estiver; os coeficientes se diferenciarão em melhores ou piores de acordo com o protocolo de atividade física que for utilizado.

Shakil-Ur-Rehman, Karimi e Gillani (2017) ⁽²⁵⁾, relataram benefício na redução do nível glicêmico e na resistência insulínica somente em pacientes com DM2 (portadores por pelo menos 1 ano) mediante programa aeróbio, se o programa do treino acontecer por tempo prolongado (pelo menos 25 semanas), aliado com o plano dietético. Ainda se tratando de protocolos de treinamento e sua relação com a DM2, Bogdani, Stravrinou, Fatouros et al (2013 apud, MALLARD, HOLLEKIM-STRAND, COOBES E INGUL 2017⁽²⁶⁾, concluíram

que através do treinamento físico ocorre uma diminuição do estresse oxidativo, melhorando a neutralização dos índices aumentados de espécies reativas, e contribuindo para o sistema de defesa antioxidante celular. Esse quadro se faz importante metabolicamente em pacientes com DM2, pois ativa o aumento da sensibilidade insulínica nestes indivíduos.

Nossos dados associando condições patológicas em portadores de DM2 praticantes e não de atividade física, demonstraram associação positiva significativa da presença de cardiopatia, pneumopatia, e dislipidemia. A reumatopatia está ausente em 86,1% dos portadores de DM2 não-praticantes de exercício físico, mas também em praticantes de atividade física com DM2 (56,4%), apesar desse número ser mais reduzido. No geral, acreditamos a presença frequente de indivíduos com outras comorbidades também entre os praticantes de atividade física pode ser atribuída ao fato de geralmente iniciaram a prática física para a melhora dessas comorbidades pré-existentes.

Particularmente nossos dados destacaram a cardiopatia um dos principais fatores de risco associado aos portadores de DM2 e não-praticantes de exercício físico. Diversos estudos que apóiam o conceito de que a atividade física contribui para a prevenção da DM2 e das doenças cardiovasculares (DCV) apóiam a hipótese de que a atividade física previne o descontrole glicêmico inicial e com isso desacelera a progressão do desequilíbrio glicêmico na diabetes (BASSUK et al., 2005; LA MONTE; BLAIR; CHURCH, 2005; LAAKSONEN et al., 2005) ⁽⁹⁾ ⁽³⁰⁾ ⁽¹⁰⁾. Assim, um programa que promova mudanças no estilo de vida, incluindo treinamento com exercício físico teria o potencial para diminuir o risco de diabetes (LAAKSONEN et al., 2005) ⁽¹⁰⁾.

Os dados referentes à presença reduzida de pneumopatia entre os praticantes de atividade física do presente estudo, poderia também ser justificada pelo fato da atividade física que praticam ser aeróbica na água (hidroginástica) e estudos comprovam os benefícios de práticas aquáticas para a respiração (BERNARD, A 2010) ⁽³¹⁾. Em relação a dislipidemia, nossos dados corroboram com os da literatura, que sugerem que a prática de exercício físico também induz uma diminuição dos níveis de triglicérides de 11 a 16%, do colesterol de 3 a 10% e aumento do HDL-colesterol em 3% ⁽³²⁾. Também, a dislipidemia é um importante fator de risco para doença cardíaca coronariana em pacientes com diabetes que apresentam elevados níveis de triacilglicerol, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), aumento de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (TASKINEN, 2002) ⁽³³⁾, e nosso estudo também enfatiza a incidência de cardiopatas no grupo de diabéticos não-praticantes de atividade física.

Todos estes, e vários outros estudos, têm buscado aliar o treinamento físico com a pessoa diabética esperando resultados positivos para promoção de sua saúde, diversas metodologias são implantadas a fim de investigar quais apresentam os melhores índices buscando ajudar essa população. Um estudo prospectivo em 110.660 indivíduos seguidos por 6 anos mostrou que a prática diária de exercícios físicos diminuiu a incidência de DM em 46% ⁽³⁴⁾. Por outro lado, a inatividade física pode gerar alguns efeitos insatisfatórios,

especialmente aos indivíduos diabéticos; na medida que a elevação da atividade lipolítica pode gerar o recrutamento de determinantes inflamatórios que comprometem a ação insulínica. Adicionalmente, em pacientes com distúrbios metabólicos que realizam atividade física, foi observada uma diminuição de TNF- α e aumento da adiponectina, pertencente ao grupo das adipocinas ⁽³⁵⁾. Dessa forma, ocorre uma melhora na captação tecidual da glicose, necessitando de uma quantidade menor de insulinemia, principalmente nos exercícios aeróbios, o que reduz as citocinas inflamatórias e melhora a sensibilidade à insulina nestes pacientes ⁽³⁵⁾.

Além desta melhora à sensibilidade insulínica, o exercício pode diminuir a hiperinsulinemia, aumentar a captação muscular de glicose, melhorar o perfil lipídico e a hipertensão arterial, além da sensação de bem-estar físico e psíquico decorrente; e da contribuição para a perda de peso. No entanto, uma cuidadosa avaliação deve ser feita em relação à presença de complicações macro e microvasculares nos pacientes diabéticos, a fim de definir os tipos de exercícios mais apropriados, se complicações como neuropatia, nefropatia e/ou retinopatia estiverem presentes nestes indivíduos ⁽³⁶⁾.

CONCLUSÕES

Nossos resultados foram congruentes com os da literatura em mostrar que o exercício crônico deve ser usado como terapia coadjuvante no tratamento e manutenção da saúde em indivíduos diabéticos tipo II, juntamente com dieta adequada e terapia medicamentosa, se necessário.

Dada a importância mundial do DM2, e a demonstração recente de associações com a prática de atividade física, o presente estudo avaliou o perfil de uma população portadora de DM2 em relação à prática prolongada de exercício físico, com a intenção de auxiliar no monitoramento e redução dos riscos de desenvolvimento de complicações futuras para esta doença.

REFERÊNCIAS

- 1 - Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care*, Volume 27, Supplement 1, January 2004.
- 2 - Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Diabetes Association*. Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2013.
- 3 - International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas. 6th Ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2013.
- 4 - American College Of Sports Medicine e American Diabetes Association. Diabetes Mellitus e Exercício; Jan – Fev 2000 Rev Med Esporte. v. 6 no. 1.
- 5 - Reaven G. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1998;37:1595-607.

- 6 - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Disponível em www.endocrino.org.br. Acesso em 05 Abril 2017.
- 7 - Araujo LMB, Britto MMS e Porto Da Cruz TR. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]; 2000. vol.44, n.6, PP. 509-518.
- 8 - Duncan BB, Schmidt MI. Chronic activation of the innate immune system may under lie the metabolic syndrome. *Rev Paul Med.* 2001; 119(3):122-7.
- 9- BASSUK, S. S.; MANSON, J. E. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J. Appl. Physiol.* n. 99, p. 1193-1204, 2005.
- 10 - LAAKSONEN, D. E. et al. Finnish diabetes prevention study. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes*, n. 54, p. 158-165, 2005.
- 11- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, *et al.* Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement. *Diabetes Care* 2010;33:e147-67.
- 12- Guzmán A, Navarro E, Obando L, Pacheco J, Quirós K, Vásquez L, et al. Efectividad de las intervenciones to revertir el diagnóstico del síndrome metabólico: actualización de una metaanálisis de comparación mixta de tratamientos . *Biomédica* (2019) 39 : 647–62. 10.7705 / biomedica.4684.
- 13 - Hills AP, Shultz SP, Soares MJ, Byrne NM, caçador GR, rei NA, Misra a. treinamento de resistência para obesos, adultos diabéticos tipo 2: uma revisão das evidências. *Obes Rev.* 2010; 11 (10): 740–749. doi: 10.1111 / j.1467-789X.2009.00692.x.
- 14 - Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF, Costa MFS, Silva RS et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2017; 33(2):e00197915.
- 15 - Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol Serv Saúde*, 2015; 24:305- 314.
- 16 - Bertoldi AD, Kanavos P, França GVA, Carraro A, Tejada CA, Hallal PC, et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Global Health*, 2013; 9:62.
- 17 - Ferreira SR, Vivolo MA. Atividade física no Diabetes tipo 1 e 2: Bases fisiopatológicas, importância e orientação cap. 8. *Treinamento do diabetes: abordagens educacionais e de alterações no estilo de vida*, Sociedade Brasileira de Diabetes. 2015.
- 18 - Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes. *JAMA*; 2010. 304(20):2253-2262.
- 19 - Vivolo MA, Ferreira SRG, Hidal JT. Exercício físico e diabete melito. *Rev Soc Cardiol Est São Paulo.*1996; 6(1):102-10.
- 20 - Fuchsjäger-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, Sieder AE, Quittan M, Nuhr MJ et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*; 2002. 25: 1 795-80.

- 21 - Moore, M. (2000). Interactions between physical activity and diet in the regulation of body weight. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59(2), 193-198. doi: 10.1017/S0029665100000215
- 22 – KRISKA, A. M. et al. Association of physical activity and serum insulin concentrations in two populations at high risk for type 2 diabetes but differing by BMI. *Diabetes Care*, n. 24, p. 1175- 1180, 2001.
- 23 - Karstoft K. et al. Glucose effectiveness, but not insulin sensitivity, is improved after short-term interval training in individuals with type 2 diabetes mellitus: a controlled, randomised, crossover Trial. *Diabetologia*, Aug 2017.
- 24 - Brinkmann C et al. Influence of endurance training on skeletal muscle mitophagy regulatory proteins in type 2 diabetic men. *Endocr Res*. 2017 Nov; 42(4):325-330.
- 25 – Shakil-Ur-Rehman S. Karimi H. e Gillani SA. Effects of supervised structures aerobic exercise training program on fasting blood glucose level plasma insulin level, glycemic control, and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Pak J Med Sci*. May-Jun 2017; v. 33 (3), p. 576-580.
- 26 - Mallard AR, Hollekim-Strand SM, Coobes JS e Ingul CB. Exercise intensity, redox homeostasis and inflammation in type 2 diabetes mellitus. *J. Sci. Med. Sport*. Oct 2017; v.20 (10), p. 893-898.
- 27 - Dandona P, Chaudhuri A, Ghanim H, Mohanty P. Proinflammatory effects of glucose and anti-inflammatory effects of insulin: relevance to cardiovascular disease. *Am J Cardiol*; 2007; 99(Suppl):15B-26.
- 28 - Volp ACP et al. Capacidade dos Biomarcadores Inflamatórios em Predizer a Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008; 52/3.
- 29 - Pahra D et al. Impact of post-meal and one-time daily exercise in patient with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover study. *Diabetol Metab Syndr*. 2017; 9:64.
- 30- LA MONTE, M. J.; BLAIR, S. N.; CHURCH, T. S. Physical activity and diabetes prevention. **Journal of Applied Physiology**, n. 99, p. 1205-1213, 2005.
- 31 - BERNARD, A. Asma e natação: pensando os benefícios e os riscos. **J. Pediatr.** (Rio J.) vol.86 no.5 Porto Alegre out. 2010.
- 32 - Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Quing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20:537-54.
- 33 - TASKINEN, M. R. Controlling lipid levels in diabetes. **Acta Diabetol.** n. 39, p. S29-S34, 2002.
- 34 - Hirsch IB, Riddle MC. Current therapies for diabetes. *Endocr Clin North Am* 1997; 26:3.
- 35 - Kriketos AD, Gan SK, Poynten AM, Furler SM et al. Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. *Diabetes Care*; 2004. 27:629-30.
- 36 - American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care* 2000; 23(suppl 1):S50-54)

CAPÍTULO 9

DESAFIOS NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA: COMO O TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS SE ENCONTRA DENTRO DESSE CENÁRIO?

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 07/12/2020

Anna Mariah Ribeiro Oliveira

Centro Universitário de Mineiros
Mineiros - GO

<http://lattes.cnpq.br/1725738337863072>

Thamires Siqueira Rocha

Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Juiz de fora – MG

<http://lattes.cnpq.br/6085365989584549>

Vinicius Rodrigues de Andrade

Universidade Federal de Jataí
Jataí - GO

<http://lattes.cnpq.br/6517054226075011>

Laíssa Teixeira Lazarini

Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Juiz de fora – MG

<http://lattes.cnpq.br/0575366226250513>

Cíntia Caroline Prado Craveiro

Universidade Federal do Delta do Parnaíba
Faculdade de Psicologia
Parnaíba - PI

<http://lattes.cnpq.br/9204058879488235>

Crislaine Eduarda de Oliveira

Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Juiz de fora – MG

<http://lattes.cnpq.br/9751549447984011>

Fernanda Mara do Nascimento Almada

Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Juiz de fora – MG

<http://lattes.cnpq.br/4261211452830863>

Alice Rugani Camargos

Centro Universitário de Belo Horizonte
Belo Horizonte - MG

<http://lattes.cnpq.br/6429702331102868>

Matheus Silva Fernandes

Centro Universitário Atenas
Paracatu- MG

<http://lattes.cnpq.br/0122391800203724>

RESUMO: Com o presente estudo, objetiva-se identificar os desafios relacionados ao Sistema Único de Saúde Brasileiro para o tratamento de pacientes oncológicos, buscando promover a reflexão e a melhor compreensão de demandas negligenciadas nesse cuidado. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura acerca da temática, na qual foram pesquisados estudos em bases de dados, utilizando as palavras-chaves “Brasil”, “Oncologia” e “Saúde Pública”. A progressão da incidência do câncer no Brasil cresce juntamente ao número de mortes, sendo mama, colorretal, colo do útero, próstata e câncer de pulmão os mais comuns entre a população. Os desafios enfrentados pela saúde pública corroboram para esse cenário, como as diferenças socioeconômicas no país, a influência dos determinantes sociais no processo saúde-doença e a morosidade em estabelecer um fluxo de diagnóstico e tratamento factual. Ante a essa

realidade, ações pertinentes alinhadas conforme os diversos condicionantes da saúde de cada região, bem como a organização de um diagnóstico e terapêutica precoce, podem trazer avanços e melhor sobrevida para esses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Brasil; Oncologia; Saúde Pública.

CHALLENGES IN BRAZILIAN PUBLIC HEALTH: HOW CANCER PATIENTS TREATMENT IS WITHIN THIS SCENARIO?

ABSTRACT: This study aims to identify the challenges related to the Brazilian National Health System for the treatment of cancer patients, seeking to promote reflection and a better understanding of neglected demands in this care. It is a narrative review of the literature on the subject, in which studies were researched in databases, using the keywords “Brazil”, “Oncology” and “Public Health”. The progression of cancer incidence in Brazil grows along with the number of deaths, being breast, colorectal, cervical, prostate, and lung cancer the most common among the population. The challenges faced by public health corroborate this scenario, such as socioeconomic differences in the country, the influence of social determinants in the health-disease process and the delay in establishing a flow of diagnosis and factual treatment. Given this reality, pertinent actions aligned according to the different health conditions of each region, as well as the organization of an early diagnosis and therapy, can bring advances and better survival for these patients.

KEYWORDS: Brazil; Medical Oncology; Public Health.

1 | INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS) Brasileiro foi organizado em conjunto com a Constituição de 1988, formalizando o direito à saúde (CECILIO et al., 2015). Visando implementar essa questão, estabeleceram-se os princípios do SUS, os quais englobam a universalidade, a integralidade e a equidade do cuidado. Hoje, a saúde pública atende cerca de 75% da população nacional (MENDEZ et al., 2017). Contudo, verifica-se o descumprimento desses princípios quando são observados os desafios encontrados por esse sistema para o tratamento de câncer. Em 2016, segundo o Instituto Nacional do Câncer estimava-se mais de 500 mil novos casos de doenças oncológicas (MENDEZ et al., 2017). No entanto, o fornecimento de um tratamento precoce e de qualidade enfrenta limitações como a distribuição desigual de recursos pelo país e o diagnóstico tardio (MENDEZ et al., 2017). Ademais, quando o rastreamento é realizado em tempo hábil, ocorre morosidade em orientar um fluxo de procedimentos e apoio. Diante desse cenário, no qual as doenças oncológicas são umas das causas mais comuns de mortes no país, torna-se necessário identificar e discutir os fatores que dificultam substancialmente o acesso ao tratamento integral de câncer no Brasil.

2 | OBJETIVO

O objetivo deste estudo é identificar os desafios relacionados ao Sistema Único de Saúde para o tratamento de pacientes oncológicos, de modo a promover reflexão de demandas negligenciadas no cuidado desses indivíduos.

3 | MÉTODO

De forma a cumprir o objetivo supracitado, empregou-se uma revisão narrativa de literatura, com a coleta de artigos em Agosto de 2020 nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando os descritores “Brasil”, “Oncologia” e “Saúde Pública”. Os artigos foram incluídos a partir de uma leitura de título, resumo e posteriormente sua leitura integral.

4 | RESULTADOS

A incidência da doença cresce juntamente aos óbitos no Brasil, sendo mama, colorretal, colo do útero, próstata, e câncer de pulmão os mais comuns entre a população (MENDEZ et al., 2017). No que se refere ao rastreamento tardio do câncer de mama em mulheres, cita-se etnia não branca, baixo índice escolar e baixa renda, demonstrando a influência dos determinantes sociais da saúde e, por consequência, atraso para o acesso ao tratamento. Além disso, os dados de rastreamento nacional denotam que a cobertura de mulheres na faixa etária de 50 a 59 anos é maior nos estados do Sul e Sudeste e menor no Norte e Nordeste, evidenciando a desigualdade socioeconômica do país (VIEIRA; FORMENTON; BERTOLINI, 2016). Esse dado converge com a pesquisa da Sociedade Brasileira de Mastologia, a qual apontou 2226 aparelhos disponíveis de radioterapia pelo SUS, número considerado suficiente pelo Ministério da Saúde por habitante, porém concentrado em regiões privilegiadas (MENDEZ et al., 2017). Aliado a isso, o estabelecimento de um fluxo para receber a terapêutica transcorre com lentidão, no país 36,9% dos pacientes oncológicos gastam mais de 60 dias entre o diagnóstico e o início do tratamento, comprometendo o curso da doença (VIEIRA; FORMENTON; BERTOLINI, 2016).

5 | CONCLUSÃO

Percebe-se, portanto, a necessidade de discussões a respeito da qualidade e da extensão do acesso à saúde especialmente aos pacientes oncológicos. Acredita-se que ações para o estabelecimento de um fluxo de diagnóstico mais rápido e tratamentos precoces, diante de um contexto hierarquizado e articulado com as particularidades socioeconômicas do país, podem trazer avanços e melhor sobrevida para esses pacientes. É importante ressaltar que, apesar de desafios e limitações a serem citados e refletidos, esse sistema ainda fornece gratuitos cuidado, prevenção e diagnóstico, proporcionando ganhos significativos para os brasileiros.

REFERÊNCIAS

- 1.CECILIO, Adma Poliana *et al.* **Breast cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges.** Breast Cancer: Targets and Therapy, Breast Cancer (Dove Med Press), p. 43-49., 29 jan. 2015.
- 2.MENDEZ, Lucas Castro *et al.* **Cancer Deaths due to Lack of Universal Access to Radiotherapy in the Brazilian Public Health System.** Original article, Clinical Oncology, p. e29-e36., 22 ago. 2017.
- 3.VIEIRA, René Aloisio da Costa; FORMENTON, Alessandro; BERTOLINI, Silvia Regina. **Breast cancer screening in Brazil. Barriers related to the health system.** Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo , v. 63, n. 5, p. 466-474, May 2017.

CAPÍTULO 10

DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS PARA MUDANÇA DOS HÁBITOS DE VIDA DE MORADORES DE MARINGÁ-PR E REGIÃO VISANDO A PREVENÇÃO DO CÂNCER

Data de aceite: 01/03/2021

Kelly Bressan Dietrich

Universidade Estadual de Maringá, Acadêmica
do curso de Medicina
<http://lattes.cnpq.br/9212542756457784>

Maisa Trevisan Nosse

Universidade Estadual de Maringá, Mestre
Programa de Ciência de Alimentos

Luis Filipe de Souza Kaneshima

Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Acadêmico do Curso de Medicina
<http://lattes.cnpq.br/4796045700826404>

Paola da Costa Souza

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Medicina
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/9391573064183443>

Tania Cristina Alexandrino Becker

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Ciências Básicas da Saúde
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/1536135079919278>

Edilson Nobuyoshi Kaneshima

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Medicina
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/7618525126292006>

Alice Maria de Souza Kaneshima

Universidade Estadual de Maringá
Departamento de Ciências Básicas da Saúde
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/2642062503039424>

RESUMO: A prevenção do câncer está relacionada com mudanças no padrão alimentar, prática de atividade física e controle do peso. Neste trabalho foram desenvolvidas estratégias, por meio de ações educativas, em um grupo de aproximadamente 500 moradores da região de Maringá-PR. As ações educativas foram realizadas para esclarecer as dúvidas sobre o câncer e propor mudanças dos hábitos de vida. Um questionário também foi aplicado com o intuito de conhecer os hábitos de vida e avaliar o risco para o desenvolvimento do câncer. As ações educativas possibilitaram os esclarecimentos das dúvidas sobre o câncer e houve a quebra de preconceitos ou ideias pré-concebidas de que é uma doença fatal ou incurável. No entanto, muitos participantes não possuem conhecimento sobre o câncer e a falta de conhecimento gerou muitas dúvidas e polêmicas sobre a adoção dos hábitos saudáveis e de prevenção do câncer. As rodas de conversa esclareceram as dúvidas, minimizaram as polêmicas geradas, e proporcionaram mudanças dos hábitos de vida. Vários vídeos relacionados à alimentação saudável e equilibrada foram publicados, sendo também uma estratégia adotada. Os resultados obtidos após aplicação do questionário demonstraram que a metade das mulheres deste grupo apresentou baixo risco para o câncer de mama, e mais de 90% também apresentaram baixo risco para o desenvolvimento de câncer de colo uterino e de pulmão. Em relação ao câncer colorretal, 64% apresentaram risco moderado e histórico familiar de câncer ou a presença de pólipos intestinais. E quase a metade dos participantes (48%) apresentaram sobrepeso,

20% obesidade grau I e 8% obesidade grau II. Estes resultados mostram a identificação de alguns fatores de risco, portanto, é necessário continuar informando a população e propor mudanças nos hábitos de vida visando a prevenção do câncer.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer; prevenção; informação.

DEVELOPMENT OF STRATEGIES TO CHANGE LIFESTYLE OF RESIDENTS IN THE REGION OF MARINGÁ-PR AIMING AT CANCER PREVENTION

ABSTRACT: Cancer prevention is related to changes in eating pattern, physical activity practice and weight control. In this work, strategies were developed, through educational actions, in a group of approximately 500 residents in the region of Maringá-PR. Educational actions were carried out to clarify doubts about cancer and propose changes in lifestyle. A questionnaire was also applied in order to know lifestyle and assess the risk of developing cancer. The educational actions made it possible to clarify doubts about cancer and there was a breakdown of prejudices or preconceived ideas that it is a fatal or incurable disease. However, many participants do not have knowledge about cancer. The lack of knowledge has generated many doubts and controversies about the adoption of healthy habits and cancer prevention. Conversation circle clarified the doubts, minimized the controversies generated, and provided changes in lifestyle. Several videos related to healthy and balanced eating have been published, and it is also a strategy adopted. The results obtained after applying the questionnaire showed that half of the women in this group had a low risk for breast cancer, and more than 90% also had a low risk for the development of cervical and lung cancer. Regarding colorectal cancer, 64% had moderate risk and family history of cancer or the presence of intestinal polyps. Almost half of the participant (48%) were overweight, 20% grade I obesity and 8% grade II obesity. These results show identification of some risk factors, therefore, it is necessary to continue informing the population and propose changes in life habits aimed at cancer prevention.

KEYWORDS: Câncer; prevention; information.

INTRODUÇÃO

O câncer é um grave problema de saúde pública no mundo, para o ano de 2018 havia uma estimativa de 18 milhões de novos casos de câncer e de 9,6 milhões de óbitos (FERLAY, 2019). O aumento da incidência e da mortalidade por câncer pode estar relacionada com o crescimento e envelhecimento populacional, e também com a prevalência dos fatores de risco (BRAY et al., 2018).

Nos países com maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) foi observada maior taxa de incidência de câncer colorretal, provavelmente relacionada com a diminuição do consumo de alimentos *in natura* e aumento do consumo de alimentos processados industrialmente e também com os hábitos de vida inadequados como sedentarismo, tabagismo, obesidade entre outros (BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2018). No entanto, nos países com IDH médio ou baixo, o câncer de colo do útero que está associado com infecções pelo Papilomavírus Humano (HPV) ainda possui alta incidência (BRAY et al., 2018).

Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer. O câncer de pele não melanoma será o mais incidente, seguido pelos cânceres de mama e próstata, cólon e reto e pulmão. Os cânceres de próstata e mama feminina apresentaram as maiores taxas de incidência em todas as regiões geográficas do país, exceto na Região Norte onde as taxas de câncer de mama e colo do útero são equivalentes (INCA, 2019)

Aproximadamente 5% a 10% das neoplasias são resultados diretos da herança de genes relacionados ao câncer, mas grande parte dos casos envolve a ação de agentes físicos, químicos ou biológicos que causam danos ao material genético (STRICKER & KUMAR, 2016).

A etiologia do câncer de próstata ainda necessita de estudos adicionais, e o principal fator de risco é a idade, pois a incidência aumenta significativamente a partir dos 50 anos, outros fatores de riscos são: história familiar, fatores genéticos hereditários (por exemplo a síndrome de Lynch e mutações no BRCA1 e BRCA2), tabagismo, excesso de gordura corporal e exposições a aminas aromáticas, arsênio e produtos de petróleo (INCA, 2019a; MAULE; MERLETTI, 2012; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019; INCA, 2019b; STEWART, WILD, 2014; GERSTEN, WILMOTH, 2002).

Em relação ao câncer de mama, a idade acima dos 50 anos também é considerada como fator de risco, mas existem os fatores genéticos e hereditários (mutações dos genes BRCA1 e BRCA2; câncer de ovário na família), e outros fatores como menarca precoce e menopausa tardia, nuliparidade, obesidade, acúmulo de gordura visceral, sedentarismo e exposições frequentes a radiações ionizantes (INCA, 2019a; INCA, 2019b; BRAY et al. 2018; FERLAY et al., 2018). O câncer de mama de caráter hereditário corresponde, a apenas 5% a 10% do total de casos (ADAMI, 2008) e a obesidade é identificada como um fator de mau prognóstico na neoplasia mamária, tendo maior impacto em mulheres com idade pós-menopáusia e o possível mecanismo que estabelece a relação entre obesidade e câncer está fundamentada na secreção irregular dos níveis circulantes do hormônio estrogênio, pois na idade pós-menopáusia, essa produção é realizada pelos adipócitos (IYENGAR et al., 2013; BHASKARAN et al., (2014); DRUSO & FISCHBACH, 2018;

O câncer colorretal é composto por tumores malignos que acometem todo intestino grosso, reto e ânus. Este tipo de câncer é passível de tratamento e, na maioria dos casos, é curável quando detectado precocemente. Muitos desses tumores iniciam-se a partir de pólipos que apesar de serem lesões benignas, podem originar tumores malignos (INCA, 2019). Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer colorretal são: idade igual ou acima de 50 anos, obesidade, sedentarismo, tabagismo, alto consumo de carne vermelha ou processada, baixa ingestão de cálcio, consumo excessivo de álcool e alimentação pobre em frutas e fibras. Existem fatores de origem hereditária que aumentam o risco, os quais incluem histórico familiar de câncer colorretal e/ou pólipos adenomatosos, algumas condições genéticas como a polipose adenomatosa familiar e o câncer colorretal

hereditário sem polipose, histórico de doença inflamatória intestinal crônica (colite ulcerativa ou doença de Crohn) e diabetes tipo 2; e ainda fatores como a exposição ocupacional à radiação ionizante (PRADO, 2014; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019a; INCA, 2019).

Os tipos histológicos mais comuns de câncer de pulmão são os carcinomas de células não pequenas, de células grandes, de células escamosas, os adenocarcinomas, e os carcinomas oat-cell (STEWART; WILD, 2014). O tabagismo e a exposição passiva ao tabaco e seus derivados são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão (INCA, 2019). Outros fatores de risco são exposição ocupacional a agentes químicos ou físicos (asbesto, sílica, urânio, cromo e radônio) e altas doses de suplementos de betacaroteno em fumantes e ex-fumantes (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019a; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2019)

A evolução do câncer de colo do uterino ocorre de forma lenta, passando por fases pré-clínicas detectáveis e curáveis, sendo um tipo de câncer que apresenta alto potencial de prevenção e cura. No entanto, existe uma associação entre o câncer de colo uterino e o baixo nível socioeconômico em todas as regiões do mundo, e os grupos mais vulneráveis são aqueles com dificuldade de acesso à rede de serviços de saúde que desejam por questões econômicas, geográficas, culturais ou pela baixa disponibilidade do serviço responsável pela realização do exame citopatológico preventivo do câncer do colo do útero, conhecido popularmente como exame de Papanicolaou (DIÓGENES et al 2001; DUAVY et al 2007).

Os fatores de risco para o câncer de colo uterino são a multiplicidade de parceiros e a história de infecções sexualmente transmissíveis, a idade precoce na primeira relação sexual e a multiparidade. Além desses fatores, também podem ser considerados o tabagismo, alimentação pobre em alguns micronutrientes, e o uso de anticoncepcionais (OLIVEIRA et al 2006).

SPÍNOLA et al. (2007) descreve alguns dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), onde aproximadamente um terço dos casos de câncer poderiam ser evitados, pois estão relacionados com fatores ambientais, principalmente aqueles relacionados com os hábitos de vida, por isso há a necessidade de que as pessoas sejam informadas sobre esses fatores e orientadas para que realizem modificações no padrão alimentar, como o consumo de alimentos com propriedades antioxidantes, tais como frutas e hortaliças e mudanças no estilo de vida como a prática de atividade física e controle do peso corporal que podem contribuir na prevenção de alguns tipos de câncer (FRIEDRICH, 2008; FARIAS, 2010; SPÍNOLA et al, 2007).

A prevenção do câncer engloba ações realizadas para reduzir os riscos de desenvolver esta doença. A prevenção primária tem como objetivo impedir o desenvolvimento do câncer por meio da adoção de um modo de vida saudável, tais como alimentação adequada, prática de atividade física e manutenção do peso corporal adequado. O objetivo da prevenção secundária do câncer é detectar e tratar doenças pré-malignas (por exemplo, lesão causada pelo vírus HPV ou presença de pólipos nas paredes do intestino) ou tumores

malignos assintomáticos e na fase inicial. (INCA 2019)

A utilização isolada de um único alimento não é capaz de proteger contra o câncer, mas a combinação adequada de determinados alimentos podem estimular o sistema imune a combater as células cancerosas (INCA, 2008). O câncer de mama, próstata, cólon, reto, esôfago e estômago podem estar relacionados com dietas inadequadas, principalmente aquelas com alto teor de açúcares, gordura saturada, colesterol, e um baixo consumo de verduras, frutas, legumes e cereais (GARÓFOLO et al., 2004; FORTES & NOVAES 2006; INCA, 2008). E a prevenção de vários tipos de câncer (boca, faringe, laringe, esôfago, estômago, pulmão, pâncreas e próstata) está relacionada ao consumo diário de pelo menos cinco porções de frutas, legumes e verduras que ingeridos de forma adequada e regular podem contribuir para a redução de 5-12% dos casos de câncer, por serem ricos em vitaminas e minerais que fortalecem o sistema imune e também são fontes de substâncias fitoquímicas que auxiliam na quimioproteção do organismo contra os efeitos genotóxicos causados pelos agentes carcinogênicos (INCA 2008).

A atividade física tem efeitos variados na prevenção do câncer, sendo um elemento de contraposição ao sedentarismo que é um fator de risco que predispõe ao desenvolvimento do câncer. A prática da atividade física ajuda no controle do peso corporal, aumentando o bem-estar, a disposição para o trabalho e outras atividades do cotidiano (PRADO, 2014). Além disso, elimina mais rapidamente as substâncias químicas potencialmente carcinogênicas, e também reduz os níveis de insulina e de alguns hormônios que em níveis elevados estimulam o crescimento tumoral e também promovem um aumento significativo no número das células natural killer (NK) que possuem importante papel na imunidade inata (INCA 2008; BORGES et al, 2013). As mulheres que praticam atividade física regular apresentam uma redução de 20% a 40% no risco para o desenvolvimento do câncer de mama e em relação ao câncer de pulmão para ambos os sexos, a redução é de 30%(INCA, 2008).

A obesidade ocupa o segundo lugar como fator de risco evitável para o desenvolvimento do câncer, em primeiro lugar está o tabagismo (WOLINET al., 2010). O excesso de peso tem grande impacto nas taxas de morbidade e mortalidade dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, estando relacionado com o desenvolvimento de doenças crônicas e de processos tumorigênicos (CRISTOVÃO et al., 2011; BOWERS et al, 2015; DIAS et al., 2017; ROGERO & CALDER, 2018).

A nível mundial, cerca de 30% da população encontra-se com sobrepeso, e no Brasil, quase metade da população feminina apresenta sobrepeso, representando um fator de risco para o câncer (CRISTOVÃO et al., 2011; DIAS et al., 2017; ROGERO & CALDER, 2018). Evidências científicas apontam forte associação entre obesidade e o aumento no risco para o câncer de mama, endométrio, próstata, cólon, rins, vesícula, pâncreas e adenocarcinoma de esôfago (PEDROSO et al. 2005; GELONEZE & TAMBASCIA, 2006).

Normalmente, o desenvolvimento dos programas ou atividades de promoção da

saúde está concentrado em componentes educativos, primariamente relacionados com riscos comportamentais, mas passíveis de mudanças e que pelo menos em parte, estariam sob o controle dos próprios indivíduos. Por exemplo, o hábito de fumar, a dieta, as atividades físicas, a direção perigosa no trânsito (CZERESNIA, 2003).

Considerando que é de relevante importância o fato da população em geral ter a oportunidade de conhecer e, quando possível, modificar os fatores de risco relacionados com o câncer. Diante do exposto, neste trabalho foram desenvolvidas estratégias junto a um grupo de moradores da região de Maringá-PR com o intuito de conscientizá-los sobre a importância dos hábitos de vida saudável, e identificação dos fatores de riscos para o desenvolvimento do câncer.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foram desenvolvidas ações educativas por meio de palestra com a utilização de metodologias ativas de ensino-aprendizagem e com abordagem mais descontraída por meio da introdução de atividades lúdicas e de dinâmicas em grupo, mas sem perder o caráter científico e acadêmico.

Durante as palestras foram utilizados equipamentos de multimídia, banners, folhetos explicativos e modelos anatômicos para a demonstração do auto-exame de mama em mulheres.

Após as palestras, pequenos grupos foram formados e como estratégia educativa foi criada a roda de conversa com o intuito de discutir e esclarecer as dúvidas sobre o câncer.

Um questionário desenvolvido pela Sociedade Americana de Câncer (ACS, 1988) foi utilizado para a coleta de informações sobre o risco de desenvolvimento de algum tipo de câncer em um determinado grupo de pessoas ou população. O questionário utilizado foi traduzido e adaptado dentro das características da população brasileira por TONANI (2007) e os tipos de câncer pesquisados foram: de mama, colo uterino, pulmão, cólon e reto. O questionário foi aplicado aleatoriamente junto a moradores que freqüentam as Unidades Básicas de Saúde (UBS), da região de Maringá-PR. As respostas obtidas foram analisadas conforme descrito por TONANI (2007) para obter os seguintes scores: baixo, médio e alto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As ações educativas e demais atividades foram realizadas com aproximadamente 500 moradores da região de Maringá-PR, atendendo uma ampla faixa etária (desde crianças até idosos) com níveis de escolaridade e sócio econômico variáveis, estando em concordância com o descrito por CZERESNIA (2003), onde o desenvolvimento de atividades favoráveis à saúde pode ser aplicado em todas as etapas da vida. Para isso é imprescindível que a divulgação de informações sobre educação e saúde ocorram no lar, na escola, no trabalho e em outros espaços coletivos, sendo necessária a criação de

ambientes favoráveis que possibilitem o acesso à informação, para que assim a população tome consciência dos riscos para a saúde, e sintam-se motivados para mudanças nos hábitos de vida.

Conforme o preconizado acima, as atividades foram desenvolvidas junto à grupos de moradores que foram reunidos em locais pertencentes à instituições religiosas, associações de moradores, em academias para a prática de atividade física, organização sem fins lucrativos, em empresas prestadoras de serviços ou de atividade comercial, em escolas públicas, Unidades Básicas de Saúde e também na comunidade universitária interna, envolvendo os alunos da Universidade Aberta à Terceira Idade (UNATI/UEM) e do Colégio de Aplicação (CAP-UEM).

Em todas as atividades foram realizadas abordagens mais acessíveis sobre o assunto, e quando necessário, ocorreram adaptações conforme as necessidades do público atendido, de acordo com a idade, nível sócio econômico e cultural. Durante a abordagem dos temas relacionados à prevenção do câncer, buscou-se expor os assuntos de maneira simples e interativa, dando oportunidade para o esclarecimento de dúvidas, principalmente por meio das rodas de conversa, o que contribuiu com informações para a quebra de preconceitos ou ideias pré-concebidas de que o câncer é uma fatalidade e incurável.

A importância da identificação dos fatores de risco também foi enfatizada, bem como a adoção de hábitos de vida saudável, como alimentação nutritiva, a prática de atividades físicas regulares, assim como reforçar o abandono de práticas como o tabagismo, obesidade e a diminuição do consumo de alimentos industrializados, além de incentivar a visita periódica às Unidades Básicas de Saúde para a realização dos exames preventivos.

Após o desenvolvimento destas atividades, notou-se que a maioria dos participantes é carente de conhecimento sobre o câncer, principalmente aqueles que estejam fundamentados e embasados na literatura científica, sendo constatado que esta falta de conhecimento gerou muitas dúvidas e polêmicas quanto a adoção dos hábitos saudáveis e prevenção do câncer. No entanto, por meio das rodas de conversa foi possível esclarecer as dúvidas, minimizando as polêmicas geradas e direcionando para a necessidade de mudanças dos hábitos de vida, bem como a identificação dos fatores de risco.

Verificou-se também que muitos participantes estão cientes da importância das campanhas Outubro Rosa e Novembro Azul. Estas campanhas são de extrema relevância para a diminuição dos casos de mortalidade decorrentes do câncer de mama e próstata respectivamente. No entanto, trata-se de uma prevenção secundária do câncer baseada em métodos de rastreamento precoce, ou seja, estimula a população a procurar centros de saúde para diagnóstico precoce e dessa forma tem contribuído para a diminuição do número de mortes (INCA, 2019).

No entanto, as campanhas Outubro Rosa e Novembro Azul não promovem mudanças dos hábitos da população e conseqüentemente não ocorre a diminuição da taxa de incidência, ou seja, não está sendo desenvolvida a prevenção primária que tem como

objetivo impedir o desenvolvimento do câncer por meio da adoção de um modo de vida saudável, tais como alimentação adequada, prática de atividade física e manutenção do peso corporal adequado, conforme estabelecido pelo INCA (2019).

Estima-se que a alimentação saudável, informação nutricional, desenvolvimento de atividade física, manutenção do peso corporal adequado, determinação do percentual de gordura corporal e redução do consumo de bebidas alcoólicas e cigarros sejam capazes de reduzir em 28 a 70% o risco de desenvolvimento de algum tipo de câncer (INCA, 2019).

No início do mês de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que a Covid-19, doença causada pelo corona vírus denominado SARS-CoV-2, constituía-se como pandemia, recomendando o isolamento e o distanciamento social como forma de evitar a propagação da infecção. Diante desta circunstância, houve uma adaptação das atividades desenvolvidas, sendo realizados vídeos com temas relacionados à alimentação saudável e equilibrada visando a melhora da imunidade e qualidade de vida da população em geral. Os vídeos foram divulgados no site principal da Universidade Estadual de Maringá - UEM, encaminhados aos alunos da UNATI-UEM (Universidade Aberta à Terceira Idade) e distribuídos em vários websites e redes sociais, tendo uma grande repercussão junto à população em geral, pois estas informações foram propagadas pelas redes sociais e também foram divulgadas em telejornais e outros meios de comunicação.

O questionário desenvolvido pela Sociedade Americana de Câncer foi aplicado em 50 indivíduos moradores da região de Maringá-PR, com o intuito de avaliar o hábito de vida e o risco de desenvolvimento do câncer. Este grupo foi composto por 32 mulheres e 18 homens. A idade mínima dos participantes foi de 19 anos e a máxima foi de 84 anos. A média foi de 50,04 anos. Nenhum entrevistado estava ou teve algum tipo de câncer, mas 72% dos entrevistados possuem um parente de primeiro grau (pai, mãe, irmão/irmã, tio/tia, avós, filho/filha) com histórico de câncer.

Em relação ao risco de desenvolvimento do câncer de mama, 50% das mulheres entrevistadas apresentaram baixo risco, enquanto que as demais apresentaram risco moderado e nenhuma entrevistada apresentou risco alto, conforme Tabela 1.

Risco Tipo	Baixo		Moderado		Alto		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cérvico	30	100	---	---	---	---	30	100
Mama	16	50	16	50	---	---	32	100

Tabela 1. Distribuição dos escores de risco de câncer cérvico e mama entre as mulheres:

Todas as mulheres afirmaram realizar mamografia regularmente, no entanto, muitas entrevistadas não sabiam e não realizavam o autoexame de mama que apesar de não ser

considerada uma técnica de rastreamento eficiente, ainda é um importante método para a mulher conhecer melhor seu corpo, conseguindo identificar alterações na mama e assim realizar uma consulta médica, ou buscar atendimento em uma Unidade Básica de Saúde.

Com relação ao câncer de colo uterino, duas das entrevistadas foram submetidas à histerectomia, e portanto, não participaram da entrevista, as demais apresentaram risco baixo e nenhuma apresentou risco moderado ou alto, (tabela 1). Todas as mulheres entrevistadas apresentaram exame de papanicolau atualizado e sem alterações, o que serve de boa referência em relação à prevenção deste tipo de câncer.

Quanto ao câncer de pulmão, todos os participantes do sexo masculino e feminino participaram da entrevista e 92% apresentaram baixo risco, enquanto que os riscos moderado e alto corresponderam a 4% cada, deve ser enfatizado que estes indivíduos eram ex-tabagistas ou tabagistas ativos, conforme Tabela 2.

Risco	Baixo		Moderado		Alto		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cólon/reto	14	28	32	64	4	8	50	100
Pulmão	46	92	2	4	2	4	50	100

Tabela 2. Distribuição dos escores de risco de câncer de cólon e pulmão entre homens e mulheres:

Em referência ao câncer de cólon e reto, 28% do total de entrevistados apresentaram baixo risco, enquanto 64% apresentaram risco moderado e 8% risco alto para o desenvolvimento deste câncer. Os entrevistados que apresentaram risco moderado e alto risco possuem histórico familiar de câncer ou a presença de pólipos intestinais, além de apresentarem idade acima de 50 anos.

Neste trabalho também foram coletadas informações para a determinação do índice de massa corporal (IMC) dos entrevistados sendo constatado que 24% estavam dentro do padrão de normalidade, 48% com sobrepeso, 20% obesidade grau I e 8% obesidade grau II. Estas informações são condizentes com o descrito por DIAS et al., 2017 e pelos dados do relatório Saúde Brasil de 2009, divulgado pelo Ministério da Saúde, revelou que quase a metade dos brasileiros estão acima do peso e a obesidade tem forte relação com o desenvolvimento do câncer (INCA, 2008).

Além disso, o excesso de peso também está diretamente relacionado ao sedentarismo e a alimentação rica em carboidratos simples, carnes vermelhas e gordura que em conjunto podem predispor ao desenvolvimento de vários tipos câncer (GARÓFOLO

et al., 2004; FORTES& NOVAES 2006; INCA, 2008)

CONCLUSÕES

De modo geral, pode-se observar, por meio das palestras e das rodas de conversa que grande parte da população participante dos eventos não possuía informação sobre as formas de prevenção primária do câncer, principalmente aquelas relacionadas à alimentação. Verificou-se também que alguns tipos de câncer ainda apresentam riscos de desenvolvimento no grupo de entrevistados, demonstrando a necessidade de continuar informando a população sobre prevenção do câncer e mudança nos hábitos de vida, principalmente aqueles relacionados com a alimentação adequada, prática de atividade física, e controle do excesso de peso.

REFERÊNCIAS

ADAMI, H.; HUNTER, D.; TRICHOPOULOS, D. **Text book of Cancer Epidemiology**. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 2008.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancerfacts& figures 2019**. Atlanta: American Cancer Society, 2019.

BHASKARAN, K., DOUGLAS, I., FORBES, H., DOS-SANTOS-SILVA, I., LEON, DA, SMEETH, L. **Índice de massa corporal e risco de 22 cânceres específicos**: um estudo de coorte de base populacional de 5,24 milhões de adultos no Reino Unido. *Lancet*, 2014. 384 (9945), 755-65.

BORGES, G. F.; TEIXEIRA, A. M. M. B.; RAMA, L. M. P. L. **Células Natural Killer e Efeito do Treinamento**. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*, 2013. 12 (1): 45-54.

BORTONCELLO B. P.; ALMEIDA, F. B.; PERES, A. **Células Natural Killer e seu Potencial na Imunoterapia Contra o Câncer**. *Ciência em Movimento*, 2013; 15 (30): 17-25.

BOWERS, L. W.; ROSSI, E. L.; O'FLANAGAN, C. H.; DE GRAFFENRIED, L. A.; HURSTING, S.D. **The role of the insulin/IGF system in cancer**: lessons learned from clinical trials and the energy balance-cancer link. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2015. 15(6), 77.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R.L.; TORRE, L.A. **Global cancer statistics 2018**: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, Hoboken: v. 68, n. 6, p. 394-424, nov. 2018.

CRISTOVÃO, M.F.; SATO, A.P.S.; FUJIMORI, E. **Excesso de peso e obesidade abdominal em mulheres atendidas em Unidade da Estratégia Saúde da Família**. *Rev. Esc. Enferm.*, 2011. 45 (2), 1667-1672.

CZERESNIA, D; FREITAS C.M. Organizadores. **Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências**. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003.

DE SOUSA, A.P.; PAIVA, E.; DE BARROS, L.; DOS SANTOS, M. S.; TEIXEIRA, R.; BRANDÃO, R. **E.Auto-exame das mamas: frequência do conhecimento, prática e fatores associados.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, [s. l.], 2003. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-2032003000300009&script=sci_arttext. Acesso em: 9 ago. 2020.

DIAS, P. C.; HENRIQUES, P.; ANJOS, L. A., BURLANDY, L. **Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro.** Cad. Saúde Pública, 2017. (7), 33.

DÍOGENES, M. A. R.; REZENDE, M. D. S.; PASSOS, N. M. G. **Prevenção do Câncer: Atuação do enfermeiro na Consulta de enfermagem.** 2ª ed. Fortaleza: Pouchain Ramos Gráfica; 2001.

DRUSO, J. E.; FISCHBACH, C. **Propriedades biofísicas da matriz extracelular: ligando obesidade e câncer.** Cell Press, 2018. 4 (4), 271-273.

DUAVY, L. M.; BATISTA, F. L. R.; JORGE, M. S. B.; SANTOS, J. B. F. **A percepção da mulher sobre o exame preventivo do câncer cérvico-uterino: estudo de caso.** Cien. Saude. Colet.,2007. 12(3): 733-742.

FARIAS, J. F.; **Prevenção do Câncer Através da Alimentação.** III Amostra de Trabalhos de Pós Graduação. XVIII Simpósio de Iniciação Científica. UniFil. 04 – 10.out, 2010.

FERLA, Y. J.; COLOMBE, T M.; SOERJOMATARAM, I.; MATHERS, C.; PARKIN, D. M.; PIÑEROS, M.; ZNAOR, A.; BRAY, F. **Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods.** International journal of cancer, New York: v. 144, n. 8, p. 1941- 1953, abr. 2019.

FERLA, Y. J. et al. **Cancertoday.** Lyon, France: International Agency forResearchonCancer, 2018. (IARC Cancer Base, n. 15). Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/Cancer-Today-Powered-By-GLOBOCAN-2018--2018>. Acesso em: 10 dez. 2020.

FORTES R.C.; NOVAES, M. R. C. G. **Efeitos da suplementação dietética com cogumelos e outros fungos medicinais na terapia contra o câncer.** Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro: 2006. 52 (4): 363-371.

FREITAS, J. R.; KOIFMAN, S.; RIBEIRO, N.; OSNEIDE, M.; GOMES, G.; RIBEIRO, A.C.; FERREIRA, A. **Conhecimento e prática do auto-exame de mama.** Revista da Associação Médica Brasileira, [s. l.], 2006. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302006000500022>. Acesso em: 6 ago. 2020.

FRIEDRICH,R.R. A. **Influência da Alimentação no Câncer Colo Retal.** Monografia (Especialização em Saúde Pública) Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: 2008.

GARÓFOLO A.; AVESAMI, C. M.; CAMARGO, K. G.;et al. **Dieta e Câncer: Um Enfoque Epidemiológico.** Rev. Nutr. Campinas. 2004; 17 (4): 491-505.

GELONEZE B.; TAMBASCIA M. A. **Avaliação Laboratorial e Diagnóstico da Resistencia Insulínica.** Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2006. 50 (2): 208-215.

GERSTEN, O.; WILMOTH, J. R. **Thecancertransition in Japansince 1951.** DemographicResearch, v. 7, p. 271-306, Aug. 2002.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Atlas on-line de mortalidade**. Rio de Janeiro: INCA, banco de dados. Acesso restrito. ESTIMATIVA 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Tipos de câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>. Acesso em: 10 dez. 2020.

INTERNACIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans**, Volumes 1 to 103*. Disponível em: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/Table4.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2018.

IYENGAR, N. M.; HUDIS, C. A.; DANNENBERG, A. J. **Obesidade e inflamação: novos insights sobre o desenvolvimento e a progressão do câncer de mama**. American Society of Clinical Oncology Education Book, 2013.(33), 46-51. AJ.

LEAL, M.; BAPTISTA, A. M.; PETRUCCI, D.; TESSARO, S. **Condutas na prevenção secundária do câncer de mama e fatores associados**. Revista de Saúde Pública, [s. l.], 22 out. 2004. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rsp/2005.v39n3/340-349/pt/>. Acesso em: 5 ago. 2020.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **KRAUSE: Alimentação, Nutrição e Dietoterapia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

MAULE, M.; MERLETTI, F. **Cancer transition and priorities for cancer control**. The Lancet. Oncology. London: v. 13, n. 8, p. 745-746, Ago. 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, INCA. **Ações de Enfermagem para o Controle do Câncer uma Proposta de Integração Ensino-Serviço**. 3. ed. Revista, Atualizada e Ampliada. Rio de Janeiro: 2008.

NATTENMÜLLER, C. J.; KRIEGSMANN, M.; SOOKTHAI, D.; FORTNER, R.T.; STEFFEN, A.; WALTER, B.; JOHNSON, T.; KNEISEL, J.; KATZKE, V.; BERGMANN, M. **Obesidade como fator de risco para subtipos de câncer de mama: resultados de um estudo de coorte prospectivo**. BMC Cancer, 2018. 18 (1), 616.

OLIVEIRA MMHN.; SILVA A. A. M.; BRITO L. M. O.; COIMBRA L. C. **Cobertura e fatores associados à não realização do exame preventivo de Papanicolaou em São Luís, Maranhão**. Rev. Bras. Epidemiologia, 2006.9(3):325-334.

PEDROSO, W.; ARAUJO, M. B.; STEVANATO, E. **Atividade física na prevenção e na reabilitação do câncer**. Motriz. Rio Claro: 2005; 11 (3): 155-160.

PRADO, B. B. **F.Influência dos hábitos de vida no desenvolvimento do câncer**. Cienc. Cult. São Paulo, 2014; 66 (1): 21-24.

ROGERO, M. M.; CALDER, P.C. **Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids**. Nutrients, 2018. 10(4), 1-19.

SPÍNOLA, A. V.; MANZZO, I.S.; ROCHA, C. M. **As Relações entre Exercício Físico e Atividade Física e o Câncer**. ConScientiae Saúde. São Paulo: 2007.6 (1): 39-48.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. **World cancer report 2014**. IARC Press, Lyon: 2014. 1010 p.

STRICKER, T. P.; KUMAR, V. **Neoplasia**. Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 10. ed. Elsevier, 2016. p. 259-330.

TONANI, M. **Risco de Câncer e comportamentos preventivos**: a persuasão como uma estratégia de intervenção. Ribeirão Preto: 2007.

WOLIN, K. Y.; CARSON, K.; COLDITZ, G. A. **Obesity and cancer**. *Oncologist*, 2010. 15 (6): 556-65.

WORLD CANCER RESEARCH FUND; AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. **Continuous update project report: food, nutrition, physical activity, and the prevention of breast cancer**. AICR. Washington, DC: 2018. Disponível em: <https://www.wcrf.org/int/continuous-update-project>. Acesso em: 12/11/2018.

DIABETES MELLITUS NA GESTAÇÃO: A INDUÇÃO DO PARTO AUMENTA A TAXA DE CESARIANA?

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 14/01/2021

Giana Nunes Mendonça de Barros

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Centro de Ciências da Saúde, Universidade
Federal de Santa Maria
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/2508521463531272>

Luciane Flores Jacobi

Departamento de Estatística, Centro de
Ciências Naturais e Exatas, Universidade
Federal de Santa Maria
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/4372969575747920>

Cristine Kolling Konopka

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Centro de Ciências da Saúde, Universidade
Federal de Santa Maria
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/0307121790616384>

Julia Klockner

Curso de Medicina, Centro de Ciências da
Saúde, Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/8864922625316617>

Gabriela Pereira de Moura

Curso de Medicina, Centro de Ciências da
Saúde, Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria – RS
<http://lattes.cnpq.br/7141266471091656>

RESUMO: Os objetivos deste estudo foram verificar se existe aumento nas taxas de cesariana devido à indução do parto em pacientes portadoras de Diabetes mellitus na gestação, analisar a prevalência da patologia e caracterizar as gestantes diabéticas atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Fizeram parte do estudo 3156 pacientes que realizaram parto na instituição entre janeiro de 2017 e junho de 2018, com revisão de prontuários. Realizou-se uma análise descritiva das variáveis e o teste do Qui-quadrado, com nível de significância de 5%. A prevalência de diabetes durante a gestação foi de 16,1%. A maioria das gestantes diabéticas eram multiparas, realizaram pré-natal e apresentaram maior número de complicações gestacionais. Ao nascimento, predominou o nascimento a termo através de cesariana. Porém, não se confirmou a hipótese de que as cesarianas ocorreram após induções do parto malsucedidas, pois a maioria foi indicada por iteratividade. A indução do parto em pacientes diabéticas não aumentou a taxa de cesariana no serviço.

PALAVRAS-CHAVE: Hiperglicemia gestacional. Gravidez. Prevalência. Parto normal.

DIABETES MELLITUS IN PREGNANCY: LABOR INDUCTION INCREASE CESAREAN RATES?

ABSTRACT: The objectives of this study were to verify if there is an increase in cesarean section rates due to labor induction in patients with Diabetes mellitus during pregnancy, to analyze the prevalence of the pathology and to characterize diabetic pregnant women treated at Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

The study included 3156 patients who delivered at the institution between January 2017 and June 2018, with review of medical records. A descriptive analysis of the variables and the Chi-square test were used, with a significance level of 5%. The prevalence of diabetes during pregnancy was 16.1%. Most diabetic pregnant women were multiparous, received prenatal care and had a higher number of gestational complications. At birth, full-term birth through cesarean section predominated. However, the hypothesis that cesarean sections occurred after unsuccessful labor inductions was not confirmed, as most were indicated by iterativity. Newborns, when compared to non-diabetic mothers, had no higher rate of complications, Neonatal Intensive Care Unit admissions and macrosomia. Induction of delivery in diabetic patients did not increase the rate of cesarean delivery at the service.

KEYWORDS: Hyperglycemia gestational. Gestation. Prevalence. Cesarean. Normal delivery.

1 | INTRODUÇÃO

Há um fenômeno comum em todo mundo, mas, principalmente no Brasil, que é o aumento do número de cesarianas. O Brasil é a segunda nação com maior número de cesarianas, com 55%, ficando atrás apenas da República Dominicana. Devido à sua incidência e complicações, são consideradas um problema de saúde pública no país. O Ministério da Saúde vem intervindo com políticas para humanizar a assistência ao parto e ao nascimento, priorizando a redução do número das mesmas¹¹.

Além disso, hoje cerca de 463 milhões de adultos apresentam Diabetes mellitus (DM) em todo o mundo⁹. O DM e as complicações da doença estão entre as principais causas de morte na maioria dos países. A prevalência mundial de DM atingiu 9,3% e no Brasil é 11,4%, ficando o país entre as dez nações de maior prevalência mundial. O principal fator de risco para o desenvolvimento de DM do tipo 2 e de síndrome metabólica é o antecedente obstétrico de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). Portanto, apresentar DMG é um importante problema de saúde, além do risco desfechos perinatais adversos, pelo aumento de doenças futuras¹⁴.

Os critérios e métodos de diagnóstico do DM na gestação não são uniformes. Atualmente, a glicemia de jejum maior ou igual a 92 mg/dL é considerada alterada. O DMG é diagnosticado com glicemia de jejum entre 92 mg/dL e 125 mg/dl na primeira consulta pré-natal. Quando normal na primeira glicemia, realiza-se o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) pós ingestão de 75 g de glicose entre 24 e 28 semanas. O diagnóstico de DMG se faz com 1 dos seguintes valores: glicemia de jejum maior ou igual a 92 mg/dl, após 1 hora maior ou igual a 180 mg/dl ou após 2 horas valores iguais ou superiores a 153 mg/dl. Qualquer valor de glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dl, tanto na primeira consulta quanto no TOTG, confirma-se o diagnóstico de DM prévio quando realizado no início da gestação¹⁴.

Este estudo visa identificar as pacientes portadoras de DM durante a gestação, que tiveram seu parto induzido devido ao risco de complicações perinatais, incluindo óbito fetal em comparação com gestantes sem DM que tiveram um parto no HUSM, com o objetivo

de avaliar se há um acréscimo do número de cesarianas, devido a tal prática. Também, determinar a prevalência de DM nas gestantes atendidas em um hospital universitário de atenção terciária do sul do Brasil, analisando os desfechos gestacionais.

2 | MÉTODOS

Foi realizada análise quantitativa, transversal, do tipo descritivo exploratório, dos prontuários de gestantes atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), que tiveram seus partos realizados entre janeiro de 2017 e junho de 2018.

Foram incluídas no estudo todas as gestantes diabéticas e não diabéticas que tiveram parto na instituição no período supracitado. Um total de 3156 prontuários foram selecionados para o estudo. Os dados foram coletados através de um protocolo de pesquisa, que contempla as questões relativas aos dados da gestante (raça, idade, paridade, doenças prévias), do pré-natal (consultas, exames e complicações), do desfecho gestacional (complicações, via de nascimento).

Foi realizada análise descritiva das variáveis, sendo as variáveis quantitativas descritas por média (\pm desvio-padrão) valor mínimo e máximo. Para as variáveis qualitativas é mostrada a percentagem e verificada associações pelo teste do Qui-quadrado, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Maria (CAAE: 593661116.5.0000.5346), em 14 de novembro de 2016.

3 | RESULTADOS

O estudo contou com 3156 gestantes. Destas, 507 pacientes foram diagnosticadas como diabéticas (16,1%), sendo 449 pacientes (88,6%) classificadas como DMG, 47 pacientes (9,3%) como diabéticas do tipo 2 e 7 pacientes (1,4%) como diabetes do tipo 1.

Avaliando-se as idades maternas entre as diabéticas, a média foi de $30,2 \pm 7,2$ anos (idade mínima de 17 e máxima de 46 anos) e entre as não diabéticas a média foi $26,4 \pm 6,8$ anos (idade mínima de 13 e máxima de 45 anos).

Na Tabela 1 observa-se dados epidemiológicos das gestantes e complicações gestacionais. Os resultados que demonstraram significância estatística foram número de gestações, realização ou não de pré-natal e número de consultas realizadas, complicações gestacionais e presença de hipertensão arterial sistêmica associada. Entre as gestantes diabéticas, a maioria era múltipara (77,7%, $p=0,000$) e realizou pré-natal (100%, $p=0,000$). As pacientes diabéticas realizaram um número maior de consultas pré-natal, com 89,7% comparecendo a mais de 6 consultas ($p=0,000$), e apresentaram um maior número de complicações gestacionais ($p=0,000$). Não houve aumento significativo na ocorrência de complicações de trabalho de parto ou complicações no puerpério quando comparadas gestantes diabéticas com não-diabéticas.

	Diabetes			p –valor
	Gestações (n=3156) n(%)****	Sim (n=507) n(%)	Não (n=2649) n(%)	
Raça				
Branca	2026(64,2)	318 (66,0)	1708 (67,6)	0,518
Negra	484(15,3)	86 (17,8)	398 (15,7)	
Mestiça	499(15,8)	78 (16,2)	421 (16,7)	
Hipertensão				
Não	2175 (68,9)	295 (58,2)(-)	1880 (71,0) (+)	0,000
Sim	981 (31,1)	212 (41,8) (+)	769 (29,0)(-)	
Tabagismo				
Não	2538 (80,4)	412 (84,1)	2126 (82,9)	0,528
Sim	516 (16,3)	78 (15,9)	438 (17,0)	
Número de gestações				
1	1059 (33,6)	113 (22,3)(-)	946 (35,7) (+)	0,000
Mais de 1	2097 (66,4)	394 (77,7) (+)	1703 (64,3) (-)	
Idade Gestacional 1ºUltrassom				
<37	544 (17,2)	91 (18,0)	453 (17,7)	0,871
≥ 37	2524 (80,0)	415 (82,0)	2109 (82,3)	
Realizou pré-natal				
Não	103 (3,3)	0 (0,0) (-)	103 (3,9) (+)	0,000
Sim	3054 (96,7)	507 (100,0) (+)	2546 (96,1) (-)	
Número de consultas				
Menos de 6	472 (14,9)	46 (10,3) (-)	425 (18,7) (+)	0,000
6 ou mais	2249 (71,2)	402 (89,7) (+)	1847 (81,3) (-)	
Complicações Gestacionais*				
Não	710 (22,5)	0 (0,0) (-)	709 (26,8) (+)	0,000
Sim	2447 (77,5)	507 (100,0) (+)	1940 (73,2) (-)	
Complicações Trabalho de Parto**				
Não	2663 (84,3)	437 (88,6)	2225 (85,8)	0,094
Sim	424 (13,4)	56 (11,4)	368 (14,2)	
Complicações no Puerpério***				
Não	3048 (96,6)	487 (96,1)	2561 (96,7)	0,480
Sim	108 (3,4)	20 (3,9)	88 (3,3)	

* Complicações Gestacionais como hipertensão e infecções gestacionais.

** Complicações do trabalho de parto como hipertonia uterina, descolamento prematuro de placenta e lacerações durante o parto.

*** Complicações do Puerpério como hemorragias, hematoma de parede abdominal e hematomas intra-abdominais.

**** Os totais não correspondem a 3156 e o percentual a 100% em função de dados faltantes.

Teste do Qui-quadrado. p-valor = significância se $\leq 0,05$.

Tabela 1 – Perfil epidemiológico, dados do pré-natal e complicações das gestantes diabéticas e não diabéticas.

A Tabela 2 traz resultados sobre o tipo de trabalho de parto, a via de nascimento e o número de desfechos por parto vaginal ou cesariana. Em relação ao trabalho de parto, foi observado entre as diabéticas uma menor porcentagem de trabalho de parto (TP) espontâneo, sendo 28% em diabéticas e 47,9% em não diabéticas ($p=0000$). Também

observou-se associação entre indução de parto e diabetes, sendo 36,3% dos nascimentos induzidos em diabéticas e 29,3% em não-diabéticas ($p=0,000$). Entre as diabéticas, 35,7% dos nascimentos ocorreram sem TP.

	Diabetes			p-valor
	Gestações (n=3156)	Sim (n=507)	Não (n=2649)	
	n(%)*	n(%)	n(%)	
Trabalho de parto (TP)	786 (24,9)	181 (35,7) (+)	605 (22,8) (-)	0,000
Sem TP	1410 (44,7)	142 (28,0) (-)	1268 (47,9) (+)	
Espontâneo Induzido	960 (30,4)	184 (36,3) (+)	776 (29,3) (-)	
Via de nascimento				0,000
Vaginal	1547 (49,0)	182 (36,0) (+)	1365 (51,5) (-)	
Cesariana	1608 (51,0)	324 (64,0) (-)	1284 (48,5) (+)	

* Os totais não correspondem a 3156 e o percentual a 100% em função de dados faltantes.

Teste do Qui-quadrado. p-valor = significância se $\leq 0,05$. Análise de resíduos: (+) associação significativa positiva, (-) associação significativa negativa.

Tabela 2 – Tipo de trabalho de parto e via de nascimento das gestantes diabéticas e não diabéticas.

Foram verificadas altas taxas de cesarianas nos dois grupos, sendo maiores entre gestantes portadoras de diabetes quando comparadas a gestantes não-diabéticas (64% nas gestantes diabéticas e 48,5% nas não-diabéticas, $p=0,000$). As principais indicações de cesariana nas diabéticas foram iteratividade (35,1%), situação fetal não tranquilizadora (12,3%) e falha na indução (11,4%), e não diferiram de forma significativa em não diabéticas (Tabela 3).

	Gestações com cesarianas (n=1610)		p-valor
	Diabetes		
	Sim (n=325)	Não (n= 1285)	
	n(%)	n(%)	
Indicação cesariana			0,429
Falha na indução	37 (11,4)	154 (12,0)	
Iteratividade	114 (35,1)	428 (33,3)	
Situação fetal não tranquilizadora	40 (12,3)	203 (15,8)	
Outras	134 (41,2)	500 (38,9)	

Teste do Qui-quadrado. p-valor = significância se $\leq 0,05$.

Tabela 3- Indicações de cesarianas em diabéticas e não diabéticas.

Quando comparadas as vias de nascimento nos dois grupos (Figura 1), observou-se que não houve aumento do número de cesarianas após trabalho de parto, evidenciando ausência de aumento no número de induções de parto malsucedidas. Entre as pacientes diabéticas, foi observado um número aumentado de cesarianas sem trabalho de parto antecedido, seja espontâneo ou induzido (Figura 1).

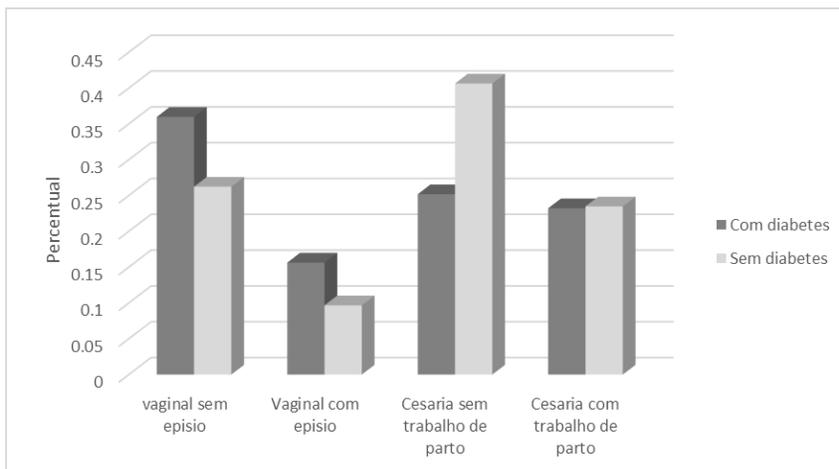


Figura 1 – Via de nascimento das gestantes diabéticas e não-diabéticas.

Foi realizada análise individual do grupo de pacientes que teve o parto induzido. A ocorrência de cesariana, indicando falha na indução de parto vaginal, foi de 39,1% entre as gestantes diabéticas e 37,8% entre as não-diabéticas (Tabela 4).

Tipo de parto	Diabetes		p-valor
	Sim	Não	
Vaginal	112(60,9)	486 (62,2)	0,733
Cesariana	72 (39,1)	295 (37,8)	

Teste do Qui-quadrado. p-valor = significância se $\leq 0,05$.

Tabela 4- Via de parto das induções de parto nas pacientes diabéticas e não diabéticas.

Em relação ao tratamento, 47,34% das pacientes teve necessidade de instituir terapia farmacológica com insulina ou metformina. Entre as que fizeram uso de fármacos, 79,58% utilizou a insulina como medicação.

4 | DISCUSSÃO

O principal questionamento do estudo obteve a resposta de que as pacientes portadoras de DM na gestação tiveram uma maior taxa de cesariana quando comparada a não diabéticas, porém, tal resultado está associado a iteratividade e não à falha de indução. A maioria das cesarianas ocorreu sem tentativa de indução do parto, ou seja, não houve número aumentado de induções de parto malsucedidas.

Esse dado corrobora com a ideia de que para termos dados mais específicos sobre o desfecho de cesarianas em pacientes submetidas à indução devido à DMG, precisamos mudar o atual cenário de alta taxa de cesarianas eletivas em nosso serviço e em todo país, sobretudo a primeira cesariana para diminuir a iteratividade, uma vez que, cicatriz uterina prévia dificulta o sucesso e as opções da indução².

Estudos prévios mostravam que gestantes com DMG se beneficiavam com indução do parto a termo para reduzir as taxas de macrossomia e complicações relacionadas¹⁶. Desta forma, era recomendado antecipar o parto com 39 semanas de idade gestacional (IG), devido aos riscos materno-fetais decorrentes do diabetes¹⁰. Conduta esta que era adotada na época de realização do estudo no nosso serviço. Entretanto, esta conduta pode elevar os índices de cesarianas devido a fatores, tais como, imaturidade cervical e distócia de progressão. Por ser um procedimento cirúrgico, gera custos e pode colocar a mãe e o feto em situação de risco⁴.

A interrupção programada da gestação em pacientes diabéticas vem sendo questionada, uma vez que recente revisão Cochrane mostra que os dados disponíveis não são de alta qualidade e não têm poder para demonstrar benefícios ou danos na indução do parto de gestante diabética gestacional entre 37 e 40 semanas³. A conclusão desta revisão é que há necessidade de estudos de alta qualidade que avaliem a eficácia do parto planejado em gestações a termo ou próximo ao termo em mulheres com diabetes gestacional em comparação com uma abordagem expectante. Assim, a decisão pelo nascimento via cesariana deve ser tomada pelo médico, baseada em evidências e relacionada às condições fetais e às maternas⁷.

Conforme recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes em 2018, em relação ao momento do parto, as pacientes com DMG e com satisfatório controle glicêmico com dieta e atividade física e com adequado crescimento fetal, poderão esperar até 40 semanas de idade gestacional para resolução da gestação¹⁴, aumentando as chances de entrar espontaneamente em TP. Já as pacientes com DM prévio, mau controle (independente do uso de insulina), polidramnia, macrossomia, DM insulino dependente ou em uso de metformina com bom controle e adequado crescimento fetal ou se existir associação a hipertensão arterial deverão ter antecipação do nascimento para reduzir os riscos materno-fetais¹⁴.

Segundo Vitner¹⁵, a indução do trabalho de parto em mães com DMG a termo não

modificou a taxa de cesarianas e pode estar associada a aumento da mesma nas pacientes primigestas com 38 semanas.

Sabemos que a indução do trabalho de parto não é isenta de riscos. As complicações citadas são risco de ruptura uterina, infecção intracavitária, prolapso de cordão umbilical, prematuridade iatrogênica, sofrimento ou morte fetal e falha de indução. A ruptura uterina também é relatada em pacientes que não tem cesariana prévia. O *American College of Obstetricians and Gynecologists*¹ orienta que a indução seja realizada apenas em pacientes com idade gestacional confirmada por ultrassonografia precoce, entre 13 e 20 semanas de idade gestacional para evitar prematuridade iatrogênica.

Deve ser levado em consideração o fato de o estudo ter sido desenvolvido com dados de gestantes atendidas em um hospital de referência para gestações de alto risco, o que representa uma limitação do estudo.

Em relação a outros resultados obtidos pelo estudo, o número de pacientes portadoras de diabetes na gestação é inferior a dados mundiais. O número de pacientes portadoras de DMG chega a 37,7%, com média mundial de 16,2%⁸. A idade materna e a multiparidade encontradas em gestantes diabéticas confirmam dados da literatura de que a idade avançada e maior número de filhos estão associados à DM na gestação^{5,6}.

Sobre o tratamento farmacológico, na época da coleta de dados era utilizado o tratamento com insulina na maioria das gestantes, mas estudos recentes mostram vantagens com o uso da metformina como primeira escolha para o tratamento de DM na gestação, uma vez que os RNs de mães que usaram hipoglicemiante oral teriam o peso adequado para a IG, diferente das mães que usaram insulina e tiveram maior número de RNs macrossômicos¹³.

Alguns itens sabidamente relacionados ao DM na gestação não apresentaram relação nas pacientes estudadas, por exemplo, a presença de DM na gestação não apresentou associação com HAS gestacional.

Em relação à raça o Brasil é um país de grande imigração europeia e, ao mesmo tempo, é um dos países com maior população negra fora da África. A união do branco com negras e índias é uma marca da formação étnica do Brasil. O estudo não encontrou associação entre DM e raça talvez pela grande miscigenação existente entre as raças no país¹².

Pelos motivos expostos é importante o adequado controle glicêmico durante a gestação, que é alcançado com um pré-natal de qualidade.

Considerando as possíveis interferências do diabetes na gestação, tanto para mãe quanto para o RN, o presente estudo buscou identificar aumento nas taxas de cesariana devido a indução do parto, além da prevalência da doença e características das pacientes acometidas e RNs. Foi comprovado o aumento de cesarianas entre as diabéticas, porém esse aumento não foi devido às antecipações do parto através de indução mas, principalmente, por iteratividade.

Ainda necessitamos de mais estudos que correlacionem a indução de parto como um fator de aumento ou até de diminuição de cesarianas, esta que é um problema de saúde pública no Brasil devido às altas taxas.

Existem muitos progressos em relação ao acompanhamento e prevenção de desfechos desfavoráveis em gestações de portadoras de DM, mas é necessário adequar a realidade tão particular em que vivemos às referências mundiais para definir o momento ideal do nascimento de filhos de mães diabéticas.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 190: **Gestacional Diabetes Mellitus**. *Obstet Gynecol.* v. 131, n. 2, p. 49-64, 2018.
2. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 184: **Vaginal Birth After Cesarean Delivery**. *Obstet Gynecol.* v.130, n.5 p.217-233, 2017.
3. BIESTY, L.M. et al. **Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with pre-existing diabetes and their infants**. *Cochrane Database of Syst Rev*, v. 5, 2018.
4. BOUTSIKOU, T.; MALAMITSI-PUCHNER, A. **Caesarean section**: Impact on mother and child. *Acta paediatrica*, v. 100, n. 12, p. 1518-22. Athens: 2011.
5. CAUGHEY, A. B. **Gestational diabetes mellitus**: Obstetrical issues and management. UpToDate; 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-obstetrical-issues-and-managemet>. Acesso em 05 jul 2019.
6. FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Rastreamento e Diagnóstico de Diabetes mellitus gestacional no Brasil**. São Paulo: 2016. Disponível em: <http://www.febRASGO.org.br>. Acesso em 02 mar 2019.
7. FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Recomendações OMS: Há décadas, plano de parto ainda é desconhecido no Brasil**. São Paulo: 2004. Disponível em: <http://www.febRASGO.org.br>. Acesso em 10 mar 2019.
8. HOD, M. et al. **The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus**: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*, v. 131, n. 3, p. 173-211, 2015.
9. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**, 9 ed. Brussels: 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2018/poster-atlas-idf-2017.pdf>. Acesso em 3 mar 2019.
10. OPPERMANN, M. L. R.; REICHEL, A. J. **Diabetes melito e gestação**. In: FREITAS, F. et al. *Rotinas em Obstetrícia*. 6a ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
11. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Declaração da OMS sobre taxas de cesáreas**. Genebra: 2016. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/3/WHO_RHR_15.02_por.pdf. Acesso em 3 mar 2019.

12. PENA, S. D. **Reasons for banishing the concept of race from Brazilian medicine.** Hist Cienc Saúde Manguinhos, v. 12, p. 321-46, 2005.
13. SILVA, A. L. et al. **Neonatal outcomes according to different therapies for gestational diabetes mellitus.** Jornal de Pediatria, v. 93, n. 1, p. 87-93, 2017.
14. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diabetes mellitus gestacional:** diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestação. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018, p. 183-187. São Paulo: 2017. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em 23 set 2019.
15. VITNER, D. et al. **Induction of labor versus expectant management for gestational diabetes mellitus at term.** Arch Gynecol Obstet. v. 300, n. 1, p. 79-86, 2019.
16. WITKOP, C. T. et al. **Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes:** a systematic review. Obstetrics and gynecology, v. 113, n. 1, p. 206-217, 2009.

CAPÍTULO 12

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM NA ASSISTÊNCIA À CRIANÇA PORTADORA DE DOENÇA FALCIFORME: REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 08/12/2020

Alyson Samuel de Araujo Braga

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/4892008034722531>

Tuanny Monte Brito

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/9481963068728535>

Isabela Cristina de Araujo Monte

Universidade Salgado de Oliveira
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/0157722488640581>

Brunna Francisca de Farias Aragão

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/0704421263075885>

Dayane Gabrielly da Silva

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/8401767529512759>

Gabriella Leal Falcão Santos

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/2425524904973981>

Giovanna Fiorentino

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/4770929184458882>

Lais Alexandre da Silva

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/2033148484229707>

Larissa Maia de Lima

Centro Universitário Brasileiro
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/6523373605534811>

Rayanne Menezes Tavares

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/0215660663023350>

Heloisa Brena Ferreira da Silva

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/5509236526152584>

Monique Oliveira do Nascimento

Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças,
Programa Associado de Pós Graduação UPE/
UEPB
Recife – PE
<http://lattes.cnpq.br/2061447485254217>

RESUMO: Estima-se que no Brasil existam cerca de 60 mil pessoas com Doença Falciforme

(DF). As manifestações mais comuns nesses pacientes são: crise de oclusão vascular, crise aplástica, o sequestro esplênico, a síndrome torácica aguda e as crises álgicas. Tais manifestações clínicas devem ser cuidadosamente analisadas pelos enfermeiros, objetivando a elaboração de um exímio plano de assistência. O presente estudo descreve os principais diagnósticos de enfermagem na assistência ao paciente infantil com anemia falciforme. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no portal de dados BVS, associada à Taxonomia NANDA Internacional 2018-2020, em setembro de 2020, sendo os descritores: Criança; Anemia Falciforme e Assistência de Enfermagem. Os critérios de inclusão foram estudos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, que dispunham do texto na íntegra. 11 artigos foram selecionados para análise completa. Os principais diagnósticos que puderam ser aferidos foram: Dor Aguda, Perfusão Tissular Periférica Ineficaz, Padrão Respiratório Ineficaz, e seus respectivos fatores associados: Agente Biológico Lesivo, Conhecimento Insuficiente sobre o Processo da Doença e Dor. No que se refere às crises álgicas, a principal característica definidora foi: Autorrelato da Intensidade usando a Escala Padronizada da Dor e Expressão Facial da Dor. Com relação à diminuição da perfusão tissular, as características definidoras mais recorrentes foram: Alteração na Função Motora, Dor em Extremidade e o Edema. E quanto ao Padrão Respiratório Ineficaz, o Batimento de Asa do Nariz e a Dispneia foram as características mais frequentes. Também foi possível encontrar os diagnósticos de risco: Risco de Infecção relacionada a Conhecimento Insuficiente para Evitar Exposição a Patógeno e Risco de Desenvolvimento Atrasado Relacionado a Distúrbio Genético. A acurácia do enfermeiro leva à definição de seus diagnósticos, o que contribui para implementar uma assistência resolutiva e eficiente ao paciente e a sua família.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência de Enfermagem, Anemia Falciforme, Diagnóstico de Enfermagem.

NURSING DIAGNOSIS IN ASSISTANCE TO CHILDREN WITH SICKLE-DISEASE: INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: It is estimated that in Brazil there are about 60 thousand people with sickle cell disease (DF). The most common manifestations in these patients are: vascular occlusion crisis, aplastic crisis, splenic sequestration, acute chest syndrome and pain crises. Such clinical manifestations must be carefully analyzed by nurses, aiming at the elaboration of an excellent assistance plan. The present study describes the main nursing diagnoses in the care of children with sickle cell anemia. This is an integrative literature review carried out on the VHL data portal, associated with the NANDA International Taxonomy 2018-2020, in September 2020, with the following keywords: Child; Sickle Cell Anemia and Nursing Care. The inclusion criteria were studies published in the last 10 years, in Portuguese, English and Spanish, which had the full text. 11 articles were selected for complete analysis. The main diagnoses that could be assessed were: Acute Pain, Ineffective Peripheral Tissue Perfusion, Ineffective Breathing Pattern, and their respective associated factors: Injurious Biological Agent, Insufficient Knowledge about the Disease Process and Pain. With regard to pain crises, the main defining characteristic was: Self-Report of Intensity using the Standardized Pain Scale and Facial Expression of Pain. Regarding the decrease in tissue perfusion, the most recurrent defining characteristics were: Change in Motor Function, Pain in Extremity

and Edema. As for the ineffective breathing pattern, the flapping of the nose and dyspnea were the most frequent characteristics. It was also possible to find the risk diagnoses: Risk of Infection related to Insufficient Knowledge to Avoid Exposure to Pathogen and Risk of Delayed Development Related to Genetic Disorder. The nurses' accuracy leads to the definition of their diagnoses, which contributes to implementing a resolute and efficient assistance to the patient and his family.

KEYWORDS: Nursing Care, Sickle Cell, Nursing Diagnosis.

1 | INTRODUÇÃO

A anemia falciforme é uma doença genética de transmissão hereditária caracterizada pela produção de um tipo de hemoglobina chamada hemoglobina S. Esse tipo de hemoglobina, diferente da hemoglobina comum (hemoglobina A), rompe-se com maior facilidade e não exerce função satisfatória na oxigenação do corpo, causando uma anemia que não se compensa através de alimentação nem suplementação de ferro. As pessoas que apresentam essa anomalia, possuem hemácias em formato de foice que tem dificuldade para circular na corrente sanguínea e podem causar obstrução vascular. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014)

No Brasil, a anemia falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum, acometendo de 20 a 30 mil pessoas, especialmente no norte e nordeste do país (CARVALHO et al., 2020). Os agravos da doença em crianças menores de 5 anos são maiores do que os agravos causados pela dengue e pela AIDS (DATASUS, 2005). A doença se manifesta a partir do primeiro ano com elevada letalidade na população mais jovem. (ALVES, 1996)

As manifestações clínicas da anemia falciforme apresentam-se de forma muito variável, isto é, pode se manifestar de forma assintomática ou até mesmo se tornar potencialmente fatal (FERREIRA; GOUVÊA, 2018). Dentre as manifestações, as mais comuns são as crises vaso oclusivas e crises dolorosas, podendo também se instalar complicações como a Síndrome Torácica Aguda (STA), infecções, sequestro esplênico, priapismo, acidente vascular cerebral, crise aplástica, além de danos aos órgãos vitais, ocasionando alterações de funcionalidade (SOUZA et al., 2016).

A doença pode ser diagnosticada precocemente através do exame de triagem neonatal (teste do pezinho), que deve ser realizado preferencialmente entre o 3º e 5º dia de vida, não devendo ultrapassar o 30º dia. Quando o diagnóstico não ocorre pela triagem neonatal, o mesmo é estabelecido por meio dos primeiros sintomas manifestos em alguns meses após o nascimento, como irritabilidade, febre moderada, anemia hemolítica, dactilite, infecções ou esplenomegalia. Neste contexto, tem importância fundamental a detecção precoce da doença, a fim de iniciar o tratamento o quanto antes, evitando o desenvolvimento e agravamento de complicações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

O presente estudo tem por objetivo descrever as principais manifestações clínicas da doença falciforme, apontadas pela literatura, paralelamente a isso os autores do estudo

fizeram um levantamento dos diagnósticos de enfermagem com a aplicação da NANDA - Internacional, que se alinhavam com esses achados da literatura.

2 | METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, Tendo como pergunta norteadora: Quais os principais diagnósticos de enfermagem podem ser estabelecidos na assistência ao paciente infantil, com anemia falciforme? A revisão integrativa é um delineamento que congrega a análise de estudos com distintas metodologias, permitindo avaliar os conhecimentos científicos produzidos referente à uma temática escolhida (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

As etapas seguidas nesta revisão foram as seguintes: identificação da questão norteadora; definição dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos; seleção dos estudos da revisão; avaliação dos estudos; interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

Para o levantamento dos dados na literatura, as buscas nas bases de dados foram realizadas em setembro de 2020, pela Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Ao passo em que se associou os achados com a Taxonomia NANDA -Internacional.

Foram utilizadas as seguintes combinações de descritores: “Criança” AND “Anemia Falciforme” AND “Assistência de Enfermagem”. Os mesmos estão presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Os critérios de inclusão adotados foram estudos publicados nos últimos 10 anos, disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol, e que dispunham do texto na íntegra. Foram excluídos os trabalhos científicos que não respondiam a pergunta norteadora proposta e os artigos cujo título não compreendia nenhum dos descritores utilizados na busca.

Para a coleta dos dados nos artigos, foi elaborado um instrumento contendo as seguintes informações: autor(es), ano de publicação, periódico, título e país do estudo e as manifestações clínicas relatadas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quando utilizados os descritores Criança AND Anemia Falciforme AND Assistência de Enfermagem, citados na chave de busca, como resultado foram obtidos um total de 15 artigos. Após análise de cada título e resumo, apenas um trabalho foi excluído por estar em duplicata e três não apresentaram relação com o tema. Dessa forma, como resultado da análise final, 11 artigos foram mantidos para leitura na íntegra. Quanto aos países de sua publicação, os artigos derivaram dos Estados Unidos da América, Brasil, Gana e Albânia, conforme o quadro a seguir:

País de publicação	Número de artigos
Estados Unidos da América	6
Brasil	3
Gana	1
Albânia	1

Quadro 1. Relação dos artigos selecionados e relacionados com o tema, por país de publicação.

Nota-se que a maior parte desses países têm uma composição étnica e racial de indivíduos afrodescendentes muito significativa. E isso pode sugerir elevadas taxas de prevalência da DF na janela epidemiológica dos mesmos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). O que motivaria maior interesse por pesquisas no contexto desta problemática.

Autor/ano	Periódico	Título	País do estudo	Manifestações e complicações clínicas
BARRITEAU, MURDOCH, GALLAGHER, THOMPSON, ALEXIS, 2020	Pediatric Blood & Cancer	A patient-centered medical home model for comprehensive sickle cell care in infants and young children.	Estados Unidos da América	Febre, infecções, isquemia.
CAMPELO, OLIVEIRA, MAGALHÃES, JULIÃO, AMORIM, COELHO, 2018	Revista Brasileira de Enfermagem	A dor da criança com doença falciforme: abordagem do enfermeiro.	Brasil	Episódios dolorosos, síndrome torácica aguda, crise aplástica.
BURKE, SUSAN, 2018	Journal of Pediatric Nursing	The Use of Wireless Technology for Symptom Management in Adolescents With Sickle Cell Disease.	Estados Unidos da América	Dor acompanhada de sequelas como debilitação, que levam à frequência escolar diminuída.
OLIVEIRA, GESTEIRA, RODARTE, COSTA, AMARAL, SANTOS, 2018	Investigación en enfermería: imagen y desarrollo	Avaliação de famílias de crianças com doença falciforme	Brasil	A sobrecarga diária somada ao apoio insuficiente dos serviços de saúde levam as famílias de crianças com DF a evidenciarem dificuldades de enfrentamento às intercorrências e crises clínicas

PHILLIPS, BOYD, 2017	Nursing for Women's Health	Perinatal and Neonatal Implications of Sickle Cell Disease.	Estados Unidos da América	Crises da doença falciforme, desidratação e danos emocionais.
BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016	Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde	Síntese de evidências para políticas de saúde: melhorando o cuidado de adolescentes com doença falciforme	Brasil	Crise vaso-oclusiva, isquemia, crises algicas, sequestro esplênico, necroses, disfunções, danos permanentes em tecidos e órgãos, além de hemólise crônica.
YAWSON, ABUOSI, BADASU, ATOBRA, ADZEI, ANARFI, 2016	African health sciences	Non-communicable diseases among children in Ghana: health and social concerns of parent/ caregivers.	Gana	Desidratação, dor associada à crise falcêmica, dispneia, dificuldade de enfrentamento e limitação da autonomia.
REES, 2016	Journal of pediatric oncology nursing	Hydroxyurea in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease: What Nurses Need to Know.	Estados Unidos da América	Síndrome Mão-Pé, edema, isquemia, Crises algicas e dispneia, atraso no desenvolvimento.
BRYANT, PORTER, SOBOTA, 2015	Journal of pediatric oncology nursing	APHON/ASPHO Policy Statement for the Transition of Patients With Sickle Cell Disease From Pediatric to Adult Health Care.	Estados Unidos da América	Atraso no crescimento e desenvolvimento, infecções recorrentes, comprometimento da autonomia.
CREARY, ZICKMUND, ROSS, KRISHNAMURTI, BOGEN, 2015	BMC research notes	Hydroxyurea therapy for children with sickle cell disease: describing how caregivers make this decision.	Estados Unidos da América	Anemias, baixa perfusão tecidual, hemólise, edema, crises algicas e síndrome mão-pé, risco de infecções como tuberculose e meningite.
WILLIAMS, SMITH, OSBORN, BEMRICH-STOLZ, HILLIARD, HOWARD, LEBENBURGUER, 2015	Journal of pediatric hematology / oncology	Patient-centered approach to designing sickle cell transition education.	Albânia	Processo de vaso-oclusão, dores articulares, dactilite, asplenia funcional.

Quadro 2. Relação dos artigos selecionados na base de dados BVS, segundo manifestações clínicas da Doença Falciforme (DF). 2015-2020

Os principais diagnósticos de enfermagem que puderam ser aferidos, quando

comparados os achados provenientes das análises da literatura consultada com as proposições da taxonomia NANDA-I, foram: Dor Aguda, Perfusão Tissular Periférica Ineficaz e Padrão Respiratório Ineficaz, e seus respectivos fatores associados: Agente Biológico Lesivo, Conhecimento Insuficiente sobre o Processo da Doença e Dor.

A dor é considerada o quinto sinal vital, e por se tratar de um sinal subjetivo, os serviços de saúde devem encorajar seus profissionais a investigar este sinal com o objetivo de identificar um sofrimento que muitas vezes pode ser amenizado (CAMPELO, 2018). Do ponto de vista da DF, as crises álgicas podem fazer parte da rotina da criança e é extremamente relevante estimar sua proporção e minimizá-la. Quando a criança já possui a habilidade da comunicação verbal, ela relata sua queixa dolorosa com o auxílio da escala padronizada da dor para definir sua intensidade (KIKUCHI, 2007).

No caso de crianças menores que não utilizam de recursos verbais, o choro, o desconforto, a irritação, a inquietação e as expressões de sofrimento foram constatadas como principais exemplos de manifestações comportamentais utilizadas para identificar e mensurar a dor (CAMPELO, 2018; BURKE, 2018). A partir disso, é possível avaliar a necessidade de administração medicamentosa durante as crises ocasionadas pela DF. A literatura enfatiza a atuação do enfermeiro no manejo da dor da criança com DF (PHILLIPS, 2017). Diante disso, a principal característica definidora encontrada foi o Autorrelato da Intensidade usando a escala padronizada da dor e Expressão Facial da Dor.

Com relação à diminuição da perfusão tissular, as características definidoras mais recorrentes foram: Alteração na Função Motora, Dor em Extremidade e o Edema. O que se justifica através da alteração da viscosidade do sangue e das oclusões da microcirculação, quando ocorre a aglutinação das células falciformes dentro dos vasos sanguíneos. Sendo inclusive comum observar a síndrome mão-pé e edema de membros, o que também ocasiona dor e limitação funcional (REES, 2016).

Vale também ressaltar que as crises graves podem ser minimizadas e prevenidas, sobretudo, quando os familiares e cuidadores são bem orientados com relação aos cuidados básicos. Questões como hidratação, boa qualidade de sono e diminuição da exposição aos estressores podem contribuir para a redução acentuada de ocorrências de polimerização e da falcização, e por consequência de crises importantes que diminuem a perfusão tecidual. Por isso mesmo é necessário democratizar o acesso à informação por parte das famílias e cuidadores (ARAÚJO, 2010).

E quanto ao Padrão Respiratório Ineficaz, o Batimento de Asa do Nariz e a Dispneia foram as características definidoras mais frequentes, o que se dá pelo comprometimento respiratório relacionado a infecções pulmonares, dor e a taquidispnéia, eventos que corroboram com os achados já descritos em outras pesquisas (FONSECA, 2011; HOWARD, 2015).

Também foi possível encontrar os diagnósticos de risco: Risco de Infecção relacionada a Conhecimento Insuficiente para Evitar Exposição a Patógeno e Risco de

Desenvolvimento Atrasado Relacionado a Distúrbio Genético.

Sabe-se que, muitas vezes, o esclarecimento e o acesso à informação que é disponibilizado aos portadores de DF ou aos seus cuidadores costumam ser insuficientes, inclusive sendo essa barreira frequentemente mencionada por essa população como desvio que compromete a qualidade de vida e favorece a exposição a riscos secundários (BRYANT, 2015; WILLIAMS, 2015; OLIVEIRA, 2018).

A infecção, por exemplo, costuma ser um dos desfechos mais comuns, associado a pneumonias e meningites. Também deve ser ressaltada a relação dessa manifestação com a diminuição ou ausência da função do baço, responsável, entre outras funções, a favorecer a defesa do organismo. Inclusive, as crises decorrentes da DF podem levar ao sequestro esplênico, uma complicação grave que põe em risco a vida de crianças e adolescentes portadores da doença (ARAÚJO, 2010; BARRITEAU, 2020).

Por isso o letramento em saúde deve ser uma prioridade ao longo de todo o acompanhamento clínico ofertado. Porque contribui como fator de proteção para evitar danos graves e irreversíveis (YAWSON, 2016; OLIVEIRA, 2018).

Um outro problema manifestado por esses indivíduos é o atraso no crescimento e desenvolvimento. O que leva inclusive à repercussão na qualidade de vida, autonomia e autoestima, sobretudo na pré-adolescência (BARRETO, 2011; BRYANT, 2015). Sendo em circunstâncias como essa, o amparo psicológico e o apoio emocional indiscutivelmente relevantes.

Por apresentar efeitos sistêmicos, podendo alcançar considerável gravidade e riscos importantes é necessário que a equipe multidisciplinar da atenção primária atue de forma incisiva para determinar o plano de cuidados, o acompanhamento ao longo da vida do paciente, as estratégias de promoção e oferta de orientações que visem: autocuidado, prevenção de eventos deletérios, crises e favorecer a redução de danos. Nesse contexto o enfermeiro assume protagonismo, no sentido de que através do seu processo de trabalho e da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), consolidada na definição de seus diagnósticos privativos e na prescrição de intervenções, contribui para resolução de problemas e para o benefício do paciente e de seus cuidadores.

É notável diante de tudo isso, a relevância do processo desse profissional na assistência ao paciente pediátrico acometido pela doença falciforme. E sendo o conhecimento clínico, a acurácia na observação e análise dos sinais, sintomas e manifestações específicas e, também, o domínio do saber científico, indispensáveis à sua atividade. Tudo isso favorece as tomadas de decisões que conduzem o tratamento e o acompanhamento do paciente, com vista a reduzir e prevenir as crises graves. Mas também para a identificação precoce de sinais de risco, o que do ponto de vista do enfermeiro também inclui além dos diagnósticos reais, também os diagnósticos potenciais, como os de risco.

4 | CONCLUSÃO

Os principais diagnósticos de enfermagem que foram aplicados ao paciente com doença falciforme do ponto de vista das manifestações clínicas encontradas nesta revisão foram: Dor Aguda (Domínio 12 - Conforto), Perfusão Tissular Periférica Ineficaz e Padrão Respiratório Ineficaz (Domínio 4 - Atividade/Repouso). Ressalta-se ainda que: Agente Biológico Lesivo, Conhecimento Insuficiente sobre o Processo da Doença e Dor, configuraram-se como os principais fatores relacionados, embora diante da pesquisa realizada parece haver uma necessidade de que, futuramente sejam propostos outros fatores relacionados para alguns diagnósticos aqui registrados que se adequem mais precisamente a casos de anemia falciforme, sobretudo, do ponto de vista clínico e fisiopatológico, e também de suas condições associadas.

Uma vez compreendendo a complexidade das apresentações da DF na infância, fica evidente que apenas um olhar holístico que perpassa por todo o contexto biopsicossocial poderá assegurar ao paciente ou até mesmo aos seus cuidadores o direito de uma assistência clínica integral, eficaz e resolutiva amparada pelos direitos de acessar um bom sistema de saúde, que lhe são inerentes.

REFERÊNCIAS

1. Araújo PIC, Bandeira FMGC. Doença falciforme. In: Sociedade Brasileira de Pediatria. Tratado de Pediatria. Barueri, SP: Manole, 2007. p.1675-1679.
2. BARRETO, Felipe José Nascimento; CIPOLOTTI, Rosana. Sintomas depressivos em crianças e adolescentes com anemia falciforme. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 60, n. 4, p. 277–283, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852011000400008&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 5 Dec. 2020.
3. BARRITEAU, Christina M.; MURDOCH, Alexandra; GALLAGHER, Shannon J.; *et al.* A patient-centered medical home model for comprehensive sickle cell care in infants and young children. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 67, n. 6, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277797/>>.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Biological neonatal screening: technical manual. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-971841>>. Acesso em 02 dez 2020.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença Falciforme - Atenção e Cuidado: A experiência brasileira 2005-2010. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
6. BRYANT, Rosalind; PORTER, Jerlym S.; SOBOTA, Amy. APHON/ASPHO Policy Statement for the Transition of Patients With Sickle Cell Disease From Pediatric to Adult Health Care. **Journal of Pediatric Oncology Nursing**, v. 32, n. 6, p. 355–359, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26464507/>>. Acesso em: 5 Dec. 2020.

7. BURKE, Susan M. The Use of Wireless Technology for Symptom Management in Adolescents With Sickle Cell Disease. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 42, p. 124–125, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903634/>>. Acesso em: 02 Dec. 2020.
8. CAMPELO, Livia Maria Nunes; OLIVEIRA, Nayara Fernandes; MAGALHÃES, Juliana Macêdo; *et al.* The pain of children with sickle cell disease: the nursing approach. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. suppl 3, p. 1381–1387, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/reben/v71s3/0034-7167-reben-71-s3-1381.pdf>>.
9. CARVALHO, G. C.; ARAÚJO, J. L.; SANTOS, G. T.; VIEIRA, R. A.; RAMOS, C. C. B. S. R. Perfil clínico e epidemiológico da anemia falciforme em crianças: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 2, p. e2774, 21 fev. 2020.
10. CREARY, Susan; ZICKMUND, Susan; ROSS, Diana; *et al.* Hydroxyurea therapy for children with sickle cell disease: describing how caregivers make this decision. **BMC Research Notes**, v. 8, n. 1, 2015. Disponível em: <<https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-015-1344-0>>. Acesso em: 5 Dec. 2020.
11. FERREIRA, Reginaldo; GOUVÊA, Cibele Marli Caçao Paiva. Recentes avanços no tratamento da anemia falciforme. 2018. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2324>>. Acesso em: 01 dez 2020.
12. FONSECA, Cássia Suzane V.; ARAÚJO-MELO, Carlos André; CARVALHO, Ricardo Matias de; *et al.* Função pulmonar em portadores de anemia falciforme. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 29, n. 1, p. 85–90, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000100014&lng=pt&lng=pt>.
13. HOWARD, Jo; HART, Nicholas; ROBERTS-HAREWOOD, Marilyn; *et al.* Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. **British Journal of Haematology**, v. 169, n. 4, p. 492–505, 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.13348>>.
14. KIKUCHI, Berenice A. Assistência de enfermagem na doença falciforme nos serviços de atenção básica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 3, 2007. Disponível em: <<https://www.nupad.medicina.ufmg.br/arquivos/acervo-cehmob/artigos/Assistencia-de-enfermagem-na-doenca-falciforme-nos-servicos-de-atencao-basica.pdf>>. Acesso em: 12 Nov. 2020.
15. **MINISTÉRIO DA SAÚDE Brasília - DF 2016**. [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sintese_evidencias_politicas_doenca_falciforme.pdf>. Acesso em: 5 Dec. 2020.
16. PATRÍCIA PERES DE OLIVEIRA; CRISTINA, Elaine; ALZILID CÍNTIA RODARTE; *et al.* Avaliação de famílias de crianças com doença falciforme*. **Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo**, v. 20, n. 2, 2018. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/jatsRepo/1452/145256681009/html/index.html>>.
17. PHILLIPS, Cathi; BOYD, Margaret (Peggy). Perinatal and Neonatal Implications of Sickle Cell Disease. **Nursing for Women's Health**, v. 21, n. 6, p. 474–487, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29223211/#:~:text=Pregnancy%20for%20women%20with%20sickle,risk%20for%20neonatal%20abstinence%20syndrome.>>. Acesso em: 5 Dec. 2020.

18. **Política Nacional de Saúde Integral da Negra População Brasília - DF 2013 MINISTÉRIO DA SAÚDE uma política do SUS 2ª edição.** [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_integral_populacao.pdf>.

19. REES, Allison L. Hydroxyurea in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease. **Journal of Pediatric Oncology Nursing**, v. 33, n. 5, p. 339–344, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26611755/>>. Acesso em: 2 Dec. 2020.

20. SOUZA, Janaina Martins et al. Fisiopatologia da anemia falciforme. **Revista transformar**, v. 8, n. 8, p. 162-178, 2016. Disponível em: <<http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/60>>. Acesso em: 01 dez 2020.

21. WILLIAMS, Courtney P.; SMITH, Catherine H.; OSBORN, Kristen; *et al.* Patient-centered Approach to Designing Sickle Cell Transition Education. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 37, n. 1, p. 43–47, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24807007/>>. Acesso em: 3 Dec. 2020.

22. YAWSON, Alfred E.; ABUOSI, Aaron A.; BADASU, Delali M.; *et al.* Non-communicable diseases among children in Ghana: health and social concerns of parent/caregivers. **African Health Sciences**, v. 16, n. 2, p. 378, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994565/>>. Acesso em: 5 Dec. 2020.

CAPÍTULO 13

EFEITO DO TRATAMENTO COM MELATONINA NO MODELO DE COMPORTAMENTO DEPRESSIVO INDUZIDO POR ABSTINÊNCIA AO ETANOL

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 29/12/2020

Bruno de Oliveira Calvo

Universidade Federal de Mato Grosso
Departamento de Ciências Básicas em Saúde
Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiologia
Cuiabá – Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/3261593415808670>

Eguiberto Bernardes Fraga Júnior

Universidade Federal de Mato Grosso
Departamento de Ciências Básicas em Saúde
Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiologia
Cuiabá – Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/406954880166492>

Diego Luiz Doneda

Universidade Federal de Mato Grosso
Departamento de Ciências Básicas em Saúde
Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiologia
Cuiabá – Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/6080375009520193>

Paulo Kentaro Fujiyama

Universidade Federal de Mato Grosso
Departamento de Ciências Básicas em Saúde
Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiologia
Cuiabá – Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/5599828751892668>

Pedro Augusto Fleury Pereira

Universidade Federal de Mato Grosso
Departamento de Ciências Básicas em Saúde
Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiologia
Cuiabá – Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/1350209924582206>

Samuel Vandresen Filho

Universidade Federal de Mato Grosso
Departamento de Ciências Básicas em Saúde
Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiologia
Cuiabá – Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/5470833249886452>

Eliângela de Lima

Universidade Federal de Mato Grosso
Departamento de Ciências Básicas em Saúde
Faculdade de Medicina, Laboratório de Fisiologia
Cuiabá – Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/9829855406409137>

RESUMO: Sabe-se que a melatonina exerce influência sobre uma série de funções do organismo de animais, dentre as quais se destaca o controle do ciclo-circadiano e sono. Vista a íntima relação entre a depressão e distúrbios de sono, esse estudo propôs estudar possíveis efeitos anti-depressivos decorrentes do uso de melatonina exógena no modelo de comportamento depressivo induzido por abstinência alcoólica em camundongos. Nesse modelo, os animais foram primeiramente tratados com etanol (1,00g/Kg) durante 14 dias, e expostos a um período de 5 dias de abstinência, visando provocar o surgimento de sintomas depressivos. Feito isso, os camundongos foram testados em Teste de Nado Forçado (TNF), Teste de Suspensão pela Cauda (TSC) e Teste de Campo Aberto (TCA) para avaliação de comportamento depressivo. Posteriormente, os mesmos animais foram tratados com melatonina (10mg/Kg) e submetidos aos mesmos testes, buscando evidências de melhora do comportamento

depressivo. Os animais testados em TNF e TCA obtiveram resultados significativos após o tratamento com a melatonina, indicando possível relação entre a substância e a melhoria dos sintomas depressivos, ao passo que os resultados obtidos no TSC não foram conclusivos nesse sentido. Em conclusão, os resultados indicam que é bastante plausível que a melatonina possa ter um potencial uso terapêutico no tratamento da depressão, embora isso ainda não possa ser afirmado com certeza. É necessário que mais estudos acerca das propriedades, dinâmica e papel desse hormônio sejam desenvolvidos, visto que este exerce influência ainda não totalmente compreendida sobre diversas funções do organismo.

PALAVRAS-CHAVE: Melatonina; depressão; álcool; camundongo; abstinência.

EFFECT OF MELATONIN TREATMENT ON ALCOHOL ABSTINENCE INDUCED DEPRESSION MODEL

ABSTRACT: It is known that melatonin influences many organic functions of animals, especially the control of circadian cycle and sleep. Considering the correlation between depression and sleep disorders, this study aims to evaluate possible anti-depressive effects resulting from the exogenous use of melatonin, through alcohol abstinence induced depression model in mice. In this model, initially the animals were treated with ethanol (1,00g/Kg) over 14 days, then exposed to 5 days of abstinence, to stimulate depressive symptoms. After this period, the mice were tested on Forced Swim Test, Tail Suspension Test, and Open Field Test for the evaluation of depressive behavior. Posteriorly, the same animals were treated with melatonin (10mg/kg) and subjected to the same tests, in a search for evidence of an improvement of depressive behavior. The melatonin-treated mice obtained significant results in the Forced Swim Test and Open Field Test. However, the results obtained on the Tail Suspension Test were inconclusive. In conclusion, our results suggest a potential therapeutic use of melatonin for depression treatment. Although that cannot be assured, studies about melatonin properties are necessary to elucidate the relation with depressive symptoms.

KEYWORDS: Melatonin; depression; alcohol; mice; abstinence.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Depressão e Alcoolismo

A depressão é considerada por muitos como o mal do século, afetando mais de 300 milhões de pessoas por todo o mundo. Essa doença psiquiátrica é caracterizada por uma série de transtornos que envolvem atonia, déficits cognitivos, humor deprimido, postura melancólica, distúrbios do sono e uma série de outros comportamentos que influenciam negativamente a qualidade de vida, o desempenho nas atividades e relações interpessoais do indivíduo acometido, podendo, em casos mais graves, levar ao suicídio (WHO, 2017). Segundo a OMS, a prevalência da depressão na população em geral varia entre 4% e 10%, sendo as mulheres mais acometidas que os homens (prevalência de 10 a 25%, contra 5 a 12%). A fisiopatologia da depressão não é totalmente elucidada, mas é atualmente associada com disfunções nos sistemas monoaminérgico, glutamatérgico, gabaérgico e opioide e do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (FARAHANI et al., 2015).

Estudos mostram que uma série de condições parecem estar intimamente relacionadas ao comportamento depressivo, dentre elas, o abuso de substâncias químicas, em especial o álcool (TEIXEIRA, 2013). Numa pesquisa realizada em associação com a CISA (Center for Information on Health and Alcohol) em 2004, foi possível concluir que o consumo de álcool era muito mais frequente em indivíduos diagnosticados com depressão unipolar (HOLAHAN et al., 2004). Quando entra em contato com o SNC, o álcool altera a função cerebral através de uma série de interações com sistemas de neurotransmissores (tais como GABAérgico, dopaminérgico e glutamatérgico), provocando um desequilíbrio entre a transmissão excitatória e inibitória, responsável pela sensação de bem-estar e relaxamento (JAMAL, 2008). Entretanto, além dos danos ao organismo já conhecidos acerca da ingestão excessiva de etanol, a abstinência alcóolica em consumidores adictos está associada a transtornos psiquiátricos, dentre os quais se destaca o comportamento depressivo (NICASTRI et al., 2000). Os efeitos de bem-estar decorrentes da ingestão de álcool assemelham-se aos obtidos por estímulos recompensadores naturais oriundos da via mesolímbica, no entanto, com o uso repetitivo do álcool, os estados afetivos negativos característicos do período de abstinência passam a ser mais intensos, no que seria uma tentativa de induzir busca pela substância desejada, dessa forma, conferindo ao indivíduo um comportamento depressivo (TEIXEIRA, 2013).

O tratamento para depressão envolve intervenções psicológicas (tais como Terapia Comportamental Cognitiva, Psicoterapia interpessoal e Ativação Comportamental) e medicamentosas. Atualmente, os fármacos mais comumente utilizados para tratamento de depressão são baseados no controle da transmissão monoaminérgica (em especial, Serotoninérgico) no Sistema Nervoso Central. Entretanto, além de apresentarem uma série de efeitos colaterais desagradáveis, esses medicamentos têm resposta terapêutica demorada (com cerca de 3 a 6 semanas de latência entre o início do tratamento e surgimento de respostas) e mostram melhora significativa em apenas 50% dos pacientes. Todos esses fatores dificultam a adesão dos pacientes aos tratamentos medicamentosos mais comuns (BRUNELLO et al., 2002; MACGILLIVRAY et al., 2003). Tendo isso em vista, encontrar tratamentos alternativos, acessíveis e eficazes para a depressão é extremamente relevante.

1.2 Melatonina

Apresentado esse panorama e a necessidade de encontrar meios de modular a atividade do SNC visando atenuar sintomas depressivos, é possível colocar em pauta a Melatonina (MEL). A melatonina (ou N-acetil-5-metoxitriptamina) é um hormônio sintetizado pela glândula pineal a partir da Serotonina, através de uma série de reações enzimáticas (CASTRO e NETO, 2008). A luz é o fator ambiental mais importante para a modulação da síntese e secreção de MEL: durante a exposição à luz, as aferências provenientes da retina ativam o núcleo supraquiasmático, que por sua vez exerce ação inibitória GABAérgica

sobre o núcleo paraventricular do hipotálamo, impedindo a estimulação noradrenérgica da pineal, o que culmina na não liberação de MEL; enquanto que na fase escura o núcleo supraquiasmático está inativo e, portanto, há ativação da pineal e consequente liberação de melatonina (KLEITMAN, 1963).

A melatonina tem uma série de ações já comprovadas, dentre as quais se destacam: imunomodulatória (agindo sobre linfócitos, citocinas, entre outros), anti-inflamatória (inibindo prostaglandinas e regulando a COX-2), antitumoral (inibindo mitoses e suprimindo a recaptação do ácido linoléico, regulando assim receptores de estrogênio), antioxidante (regulando pró-oxidantes envolvidos na síntese do óxido nítrico e lipoxigenases) e, a principal delas, o efeito cronobiótico intrínseco, com regulação do ciclo sono-vigília e, conseqüentemente, sincronização de ritmos biológicos intrínsecos (CASTRO E NETO, 2008).

Existem evidências de que a alteração dos ritmos circadianos pode ser responsável pelo desenvolvimento da patologia depressiva (SARAIVA, 2005), e já se sabe que existe uma íntima relação entre depressão e distúrbios de sono, que estão presentes em cerca de três quartos dos pacientes (NUTT, 2008).

Vista a relação entre melatonina e ciclo circadiano, e sua direta influência sobre o bem-estar psicológico de um indivíduo, se torna de grande valia um estudo relacionando essas variáveis.

2 | REVISÃO DE LITERATURA

A relação entre ciclo circadiano, melatonina e depressão vem sendo estudada, e uma pesquisa realizada em 2011 constatou que os efeitos positivos da melatonina podem ser melhor observados em tipos específicos de depressão, como na depressão sazonal e desordens bipolares, ao passo que na depressão unipolar o tratamento não se mostrou eficaz (QUERA, 2011). Além disso, os mesmos autores sugerem que novas pesquisas envolvendo substâncias com propriedades cronobióticas intrínsecas sejam feitas, pois afirmam que a correlação entre os temas existe, mas ainda é pouco conhecida.

O efeito da melatonina exógena sobre a depressão e sintomas depressivos vem sendo estudado há um tempo. Em 2012, um estudo relacionou o uso da melatonina com a atenuação de sintomas de disfunção cognitiva em grupos específicos de pacientes, o que pode potencialmente melhorar a qualidade de vida destes e evitar o surgimento de quadros depressivos (HANSEN, 2012).

O mesmo grupo de pesquisadores avaliou numa revisão de literatura, em 2014, o resultado de várias outras pesquisas com essa temática, constatando que, entre resultados positivos (isto é, com melhora do comportamento depressivo após tratamento ou efeito profilático) e neutros, não foi possível definir uma evidência concreta de efeito terapêutico ou profilático da melatonina contra a depressão ou sintomas depressivos (HANSEN, 2014).

Entretanto, vista a diversidade das funções fisiológicas da melatonina, seus efeitos terapêuticos devem continuar sendo investigados, tanto em modelos animais quanto em humanos (HANSEN, 2012).

3 | METODOLOGIA

3.1 Animais

Os animais utilizados foram camundongos suíços albinos machos (30-50g) oriundos do Biotério da UFMT. Os animais ficaram alojados em gaiolas de polipropileno em condições controladas de iluminação (ciclos de 12h de luz/escuro) e temperatura (25 ± 1 °C), com livre acesso a água e ração Purina[®] (Labina), em grupos de 5 a 9 animais por gaiola. Todos os testes foram feitos seguindo os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. **Aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFMT sob número CCF13062017.**

3.2 Tratamento e avaliação

Num primeiro momento, a dependência de álcool deveria ser instituída em alguns camundongos. Para isso, foi administrada diariamente uma solução de etanol (1,00g/kg de animal) através de gavagem. Os grupos controle foram tratados também por gavagem com substância isotônica (salina 0,9%), seguindo a mesma dosagem 1,00g/kg. Esse tratamento foi feito diariamente durante 14 dias; e depois os animais foram submetidos à abstinência durante 5 dias, à fim de provocar o surgimento de comportamento depressivo, que foi avaliado pelos testes descritos nos setores 3.3, 3.4 e 3.5.

Feitos os testes, deu-se início à segunda etapa do tratamento, que consistiu em uma dose de melatonina (10 mg/Kg) para alguns camundongos, e uma dose de solução isotônica (salina 0,9%, 1,00g/Kg) para o grupo controle. Os mesmos testes foram então realizados novamente, à fim de comparar com os resultados obtidos entre os grupos, buscando evidências de melhora no comportamento depressivo de acordo com o tratamento.

Então, de uma maneira geral, foram quatro tratamentos diferentes:

Primeira etapa (indução da abstinência)	Número de animais	Segunda etapa (tratamento)	Número de animais
Salina (0,9%)	11	Melatonina (10mg/Kg)	10
Etanol (1,0g/Kg)	16	Melatonina (10mg/Kg)	10

3.3 Teste do Nado Forçado (TNF)

Nesse teste, os animais são colocados em cilindros de plástico de 10 cm de

diâmetro e 24 cm de altura contendo 19 cm de coluna de água ($25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.), de maneira que os camundongos não consigam se apoiar no fundo do recipiente. A imobilidade é o principal comportamento a ser analisado, pois ocorre quando o animal deixa de se esforçar e permanece totalmente imóvel no cilindro, indicando comportamento depressivo (COSTA, 2014). A duração do teste é de 6 minutos, e o tempo de imobilidade é cronometrado.

3.4 Teste de Suspensão pela Cauda (TSC)

Os camundongos, acústica e visualmente isolados ficam suspensos 50 cm acima do chão por fita adesiva e a imobilidade será registrada com cronômetro, em segundos, durante 6 minutos (STERU et al., 1985). O comportamento depressivo é caracterizado por um maior tempo de imobilidade em relação ao grupo controle.

3.5 Teste do Campo Aberto (TCA)

No Teste do Campo Aberto (TCA), os animais são colocados em uma caixa de madeira medindo 30x30x20 cm, com o chão dividido em 9 quadrantes iguais. Os animais são colocados no centro da arena e o número de cruzamentos realizados pelo animal durante 5 min será registrado (ZENI et al., 2011). O TCA se mostra bastante útil quando tem seus resultados comparados a outros testes, pois permite uma melhor avaliação da atividade locomotora do animal, diferenciando acometimentos motores de comportamentos depressivos (COSTA, 2014; KAYIR, 2008).

3.6 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa computacional Prism v 5.01 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA). A comparação dos parâmetros foi feita com análise de variância uma via entre os diferentes grupos experimentais. Os dados serão apresentados como média \pm desvio padrão. Os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A imobilidade no Teste do Nado Forçado (TNF) é indicativa de comportamento depressivo (COSTA, 2014). A maior média de tempo de imobilidade, como o esperado, foi do grupo tratado com Etanol na primeira etapa (151,52 segundos), mostrando que a abstinência alcoólica refletiu no comportamento dos camundongos. Os mesmos camundongos tratados com etanol na primeira etapa, então, foram submetidos ao mesmo teste após o tratamento com melatonina 10mg/Kg, e houve uma significativa melhora na média do tempo (agora 133,36 segundos) de imobilidade, demonstrando que possivelmente a melatonina surtiu efeito sobre o comportamento depressivo característico da abstinência alcoólica. O grupo controle não apresentou diferenças significativas entre os resultados (de 147 segundos para 144,45 segundos após tratamento).

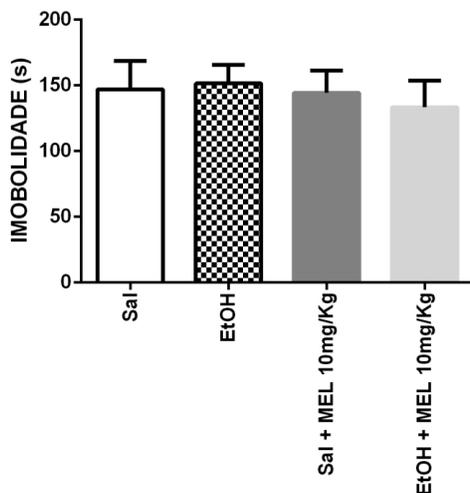


Figura 1. Tempo médio de imobilidade no Teste de Nado Forçado (TNF).

A imobilidade no Teste de Suspensão pela Cauda (TSC) é indicativa de comportamento depressivo (STERU et al., 1985). O grupo tratado com salina/melatonina obteve os resultados mais positivos nesse teste, com a menor média de tempo de imobilidade (92,1 segundos), especialmente quando comparado com o grupo salina/salina (140,09 segundos). Entretanto, não houveram diferenças significativas entre os resultados do grupo tratado com etanol na primeira etapa (107,46 segundos) e posteriormente tratados com melatonina 10mg/Kg (106,11 segundos), sugerindo que esse tratamento para comportamento depressivo decorrente de abstinência alcoólica não foi eficaz nesse teste.

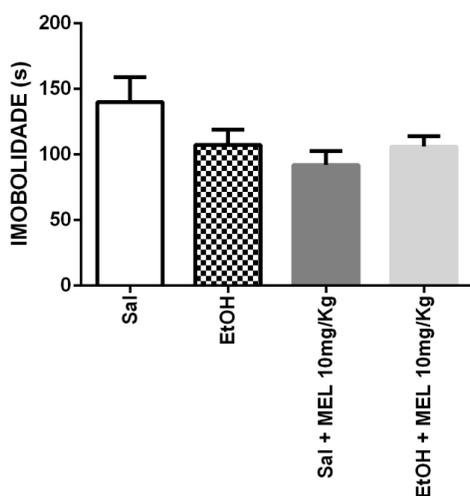


Figura 2. Tempo médio de imobilidade no Teste de Suspensão pela Cauda (TSC).

No Teste de Campo Aberto (TCA), há controvérsias sobre como o comportamento do animal deve ser analisado. Embora alguns estudos demonstrem que a pouca atividade locomotora é relacionada ao comportamento depressivo (BONASSOLI et al., 2011), existem outros que dizem o contrário, relacionando hiperatividade com o comportamento ansioso característico da abstinência (BARROS et al, 1991; KAYIR AND UZBAY, 2008). De toda forma, o TCA se mostra útil para avaliar especificamente atividade locomotora dos animais, especialmente quando feito em concomitância a outros testes, permitindo distinção entre alterações puramente motoras ou melhoras de sintomas depressivos (COSTA, 2014).

No caso, para ambos os grupos, o tratamento com Melatonina 10mg/Kg resultou num significativo aumento do número médio de cruzamentos no teste, sendo esse aumento mais significativo no grupo tratado com Etanol na primeira etapa (de 67,25 para 79,50 cruzamentos no grupo Etanol, contra 78 para 83,81 cruzamentos no grupo Salina).

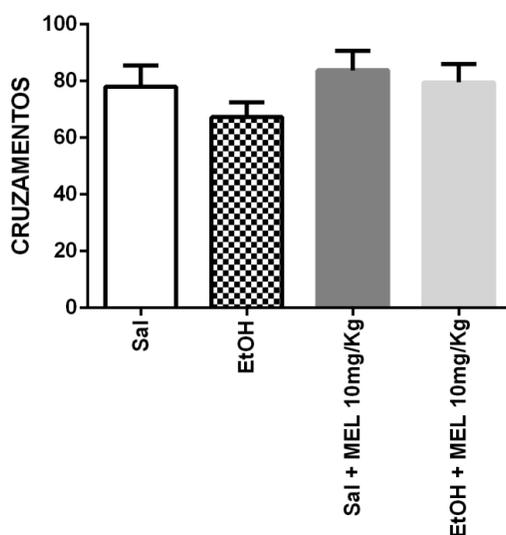


Figura 3. Número médio de cruzamentos no Teste de Campo Aberto (TCA).

Entretanto, não é possível afirmar que essa melhora foi consequência direta da atenuação dos sintomas depressivos, visto que a melatonina pode exercer influência na atividade locomotora dos animais (CASTRO e NETO, 2008; REDLIN, 2001), podendo ter sido essa a causa do aumento no número de cruzamentos.

Como já mencionado, o TCA é bastante útil quando seus resultados são condizentes com os de outros testes (COSTA, 2014), o que fomentaria com a ideia de que houve melhora dos sintomas depressivos, e não alteração da atividade locomotora dos animais. Entretanto, apenas os resultados do TNF apontaram para esse mesmo sentido, tornando impossível a confirmação da relação entre tratamento com melatonina e melhoria de

sintomas depressivos no modelo de abstinência ao etanol.

5 | CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados indicam que é bastante plausível que a melatonina possa ter um potencial uso terapêutico no tratamento da depressão, embora isso ainda não possa ser afirmado com certeza. É necessário que mais estudos acerca das propriedades, dinâmica e papel desse hormônio sejam desenvolvidos, visto que este exerce influência ainda não totalmente compreendida sobre diversas funções do organismo. Futuras pesquisas serão fundamentais para esclarecer a real relação entre o comportamento depressivo e a melatonina.

REFERÊNCIAS

- BARROS H., TANNHAUSER M., TANNHAUSER S. **Enhanced detection of hyperactivity after drug withdrawal with a simple modification of the open-field apparatus.** Journal of Pharmacology Methods, v. 26, p. 269-275, 1991.
- BONASSOLI, V.T; MILANI, H.; DE OLIVEIRA, R.M.W. **Ethanol withdrawal activates nitric oxide-producing neurons in anxiety-related brain areas.** Alcohol and drug research, v. 45, n. 7, p. 641-652, 2011.
- BRUNELLO N., MENDLEWICZ J., KASPER S., LEONARD B., MONTGOMERY S., NELSON J., PAYKEL E., VERSIANI, RACAGNI M. G. **The role of noradrenaline and selective noradrenaline reuptake inhibition in depression.** European Neuropsychopharmacology, v. 12, p. 461-475, 2002.
- CASTRO B., NETO J. **Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura.** Revista Brasileira de Neurologia, v.44, n. 1, p. 5-11, 2008.
- COSTA, Priscila Almeida. **Avaliação dos efeitos da abstinência alcoólica em ratos submetidos a um modelo de preferência por etanol.** 2004. 82f. Dissertação de mestrado - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, 2014.
- FARAHANI MS, BAHRAMSOLTANI R, FARZAEI MH, ABDOLLAHI M, RAHIMI R. **Plant-derived natural medicines for the management of depression: an overview of mechanisms of action.** Revista Neuroscience., v. 26, p. 305-21, 2015.
- HANSEN M., DANIELSEN A., HAGEMAN I., ROSENBERG J., GOGENUR I. **The therapeutic or prophylactic effect of exogenous melatonin against depression and depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis.** European Neuropsychopharmacology, v. 24, n. 11, p. 1719-1728, 2014.
- HANSEN M., MADSEN M., BOOKMAND S., HAGEMAN I., RASMUSSEN L., ROSENBERG J., GOGENUR I. **The effect of melatonin on Depression, anxiety, cognitive function and sleep disturbances in patients with breast cancer. The MELODY trial: protocol for a randomised, placebo-controlled, double-blinded trial.** BMJ Open. v.2 , n.1, 2012.

HOLAHAN C.J., MOOS R., HOLAHAN C.K., CRONKITE R., RANDALL P. **Unipolar Depression, Life Context Vulnerabilities, and Drinking to Cope**. Journal of Consulting and Clinical Psychology, v. 72, n. 2, p. 269-275, 2004.

JAMAL, Yara. **Avaliação do efeito da mianserina sobre o padrão de consumo de álcool em camundongos**. 2008. 107f. Dissertação de Mestrado – Departamento de Farmacologia - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

KAYIR, H., UZBAY, T. **Pharmacology and cell metabolism: effects of clozapine on ethanol withdrawal syndrome in rats**. Alcohol & Alcoholism, v. 43, n. 6, p. 619–625, 2008.

KLEITMAN Nathaniel. **Sleep and wakefulness**. Primeira edição. Chicago: University of Chicago Press. 1963. 560p.

MACGILLIVRAY S., ARROLL B., HATCHER S., OGSTON S., REID I., SULLIVAN F., WILLIAMS B., CROMBIE I. **Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta analysis**. BMJ, v. 32, n. 6, p. 1014, 2003.

NAVARRO J., ALVES R., CIPOLLA-NETO J., OKAY Y. **A melatonina e sono em crianças**. Pediatria (São Paulo), v. 20, n. 2, p. 99-105, 1998.

NICASTRI S., LARANJEIRA R., JERÔNIMO C., MARQUES A. & equipe. **Consenso sobre a Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento**. Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 62-71, 2000.

NUTT D., PATTERSON L., WILSON S. **Sleep disorders as core symptoms of depression**. Dialogues Clinical Neuroscience, v. 10, n. 3, p. 329–336, 2008.

QUERA S., HARTLEY S., BARBOT F., ALVAREZ J., LOFASO F., GUILLEMINAULT C. **Circadian rhythms, melatonin and depression**. Current Pharmaceutical Design, v. 17, n. 15, p. 1459-1470, 2011.

REDLIN, U. **Neural basis and biological function of masking by light in mammals: suppression of melatonin and locomotor activity**. Chronobiology International, v. 18, n. 5, p. 737-58, 2001.

SADAGHIANI, M. S.; PAYDAR, M. J.; GHAREDAGHI, M. H.; FARD, Y. Y.; DEHPOUR, A. R. **Antidepressant-like effect of pioglitazone in the forced swimming test in mice: the role of PPAR-gamma receptor and nitric oxide pathway**. Behavioural brain research, Irã, v. 224, n. 2, p. 336-343, 2011.

SARAIVA E., FORTUNATO J., GAVINA C. **Oscilações do cortisol na depressão e sono/vigília**. Revista Portuguesa de Psicossomática, vol. 7, n.2, p. 89-100, 2005.

STERU, L.; CHERMAT, R.; THIERY, B.; SIMON, P. **The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice**. Psychopharmacology. v.85, p.367-370, 1985.

TEIXEIRA, Patrícia Valéria Lima. **Estudo Neuroquímico e comportamental da relação entre depressão e dependência ao etanol em camundongos**. 2013. 168f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 2013.

FACT SHEET ABOUT DEPRESSION. WHO – World Health Organization. Disponível em: < <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>>. Acesso em 04/08/2018.

ZENI, A.L.; ZOMKOWSKI, A. D.; DAL-CIM, T.; MARASCHIN, M.; RODRIGUES, A. L.; TASCA, C.I. ***Antidepressant-like and neuroprotective effects of Aloysia gratissima: investigation of involvement of L-arginine-nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate pathway.*** Journal of Ethnopharmacology. v. 137, n. 1, p. 864-74. 2011.

CAPÍTULO 14

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO PRECOCE CONTRA O CÂNCER ORAL

Data de aceite: 01/03/2021

Rafael Bezerra dos Santos

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9118334598885253>

Jadna Silva Franco

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1705296296579763>

Lara Beatriz da Paz Costa

Centro Universitário UNIFTC
Feira de Santana - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/0492760052170461>

Naylla Lorena Costa Silva

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1062011571857723>

Daiane Portela de Carvalho Ferreira

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/4339340438528972>

Vagner Pereira Pontes

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0174899974933346>

Cyntia Natyelle Fernandes Sobrinho

Centro Universitário Santo Agostinho
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3444355075470670>

Caio Carvalho Moura Fé

UNINASSAU REDENÇÃO
Teresina-Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9583957976185532>

Fabiola Santos Lima de Oliveira

Universidade CEUMA
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1267253150312640>

Viviane Oliveira do Nascimento

UNINASSAU REDENÇÃO
<http://lattes.cnpq.br/3392005704985294>

Yves Viana Ramalho Oliveira

UNINASSAU REDENÇÃO
Teresina - Piauí

Celbe Patrícia Porfírio Franco

Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/3310680831385306>

RESUMO: O câncer bucal é um problema de saúde pública que atinge milhões de pessoas no mundo, a etiologia deste é multifatorial e envolve vários fatores. A localização anatômica do câncer de boca torna-o fácil de ser prevenido e estabelecido o seu diagnóstico precocemente, pois o dentista tem fácil acesso à inspeção da lesão. O objetivo do trabalho é descrever sobre medidas de prevenção e o diagnóstico precoce contra o câncer oral. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada por meio da pesquisa de artigos científicos, nas bases de dados: SCIELO, LILACS e PUBMED com os descritores: Neoplasias Bucais, Diagnóstico, Prevenção e Controle associadas ao operador booleano AND. Inclusão de artigos de revisões de literatura, relatos de casos, entre 2014 à 2020 com textos na íntegra, relevantes em português, inglês. Exclusão de textos incompletos, repetidos

e irrelevantes. Foram selecionados 11 artigos que evidenciaram a existência de medidas de prevenção primária e secundária para detecção precoce e rastreamento do câncer oral, a primeira consta da eliminação dos fatores de risco, como o álcool, tabaco e evitar exposição solar sem uso de protetor. A secundária, aponta-se a importância do autoexame, sendo uma excelente estratégia de prevenção o qual o indivíduo procura na cavidade bucal áreas brancas que não cedem à raspagem, áreas avermelhadas, erosões, úlceras e fissuras que não cicatrizam por mais de 15 dias, caroços, inchaços. Nesta prática de autoexame o indivíduo deve ser orientado a procurar um cirurgião dentista para melhor avaliação e diagnóstico precoce da doença. Considerando a importância de que o câncer bucal é um problema de saúde pública devido ao seu diagnóstico não precoce e falta de orientações sobre prevenção, torna-se importante o conhecimento acerca desta doença, bem como medidas de prevenção que orientem a população a realizar autoexame e sempre buscar atendimento odontológico.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias Bucais, Diagnóstico, Prevenção e Controle.

PREVENTION MEASURES AND EARLY DIAGNOSIS AGAINST ORAL CANCER

ABSTRACT: Oral cancer is a public health problem that affects millions of people in the world, its etiology is multifactorial and involves several factors. The anatomical location of mouth cancer makes it easy to be prevented and establish its diagnosis early, because the dentist has easy access to inspect the lesion. The objective of the work is to describe prevention measures and early diagnosis against oral cancer. This is a systematic review of the literature, carried out through the research of scientific articles in the databases: SCIELO, LILACS and PUBMED with the descriptors: Oral Neoplasms, Diagnosis, Prevention and Control associated with the Boolean operator AND. Inclusion of articles from literature reviews, case reports, from 2014 to 2020 with full texts, relevant in Portuguese, English. Exclusion of incomplete, repeated and irrelevant texts. 11 articles were selected that showed the existence of primary and secondary prevention measures for early detection and screening of oral cancer, the first is the elimination of risk factors such as alcohol, tobacco, and avoid sun exposure without the use of sunscreen. The secondary one, points out the importance of the self-examination, being an excellent strategy of prevention which the individual looks for in the oral cavity white areas that do not yield to scraping, reddish areas, erosions, ulcers and fissures that do not heal for more than 15 days, lumps, swellings. In this practice of self-examination, the individual should be guided to seek a dentist for better evaluation and early diagnosis of the disease. Considering the importance that oral cancer is a public health problem due to its not early diagnosis and lack of guidelines on prevention, it becomes important the knowledge about this disease, as well as prevention measures that guide the population to perform self-examination and always seek dental care.

KEYWORDS: Oral Neoplasms, Diagnosis, Prevention and Control.

INTRODUÇÃO

O câncer bucal é um problema de saúde pública que atinge milhões de pessoas no mundo não apresentando melhoras nos indicadores dos últimos anos, a etiologia deste é multifatorial envolvendo fatores extrínsecos: alimentos, medicamentos, predisposição genética, sexo, idade, exposição solar, consumo de álcool, uso de tabaco, além de fatores

socioeconômicos (SOUSA; BEZERRA, 2016). De acordo com Filho (2014) os grupos mais afetados pelo câncer oral são pessoas que possuem condição econômica baixa, sem acesso aos serviços de saúde e os que estão mais expostos aos fatores de riscos.

A localização anatômica do câncer de boca torna-o fácil de ser prevenido e estabelecido o seu diagnóstico precocemente, pois o cirurgião dentista tem fácil acesso a inspeção da lesão. Em estágio inicial o câncer oral se apresenta de forma assintomática em forma de lesões eritoplásicas, leucoplásicas e leucoeritoplásicas. Quando a patologia está na forma avançada, já apresenta sintomas, seguida da presença de uma enorme massa consistente nodular (SOUSA, 2017; SILVA, 2018).

Nemoto (2016) afirma que não só no Brasil, mas em vários outros países, o paciente recebe o diagnóstico da doença já em fase avançada, ou seja, a patologia apresenta metástase em que ocorre a propagação da proliferação de células neoplásicas, sendo acrescida à agressividade do tumor, dificulta o seu tratamento e conseqüentemente torna o prognóstico menos favorável ao paciente.

Dessa forma, evidencia-se que o câncer bucal tem impacto importante na qualidade de vida dos pacientes. Um dos principais objetivos é a prevenção, detecção precoce, redução da incidência e mortalidade na população. É fundamental a participação do cirurgião dentista nas ações de prevenção e diagnóstico precoce, sendo estes os profissionais mais capacitados a informar a população e a seus pacientes sobre a doença (FILHO, 2014).

Tendo em vista a relevância desse tema, pelas repercussões que pode representar para a vida do indivíduo, realizou-se esta pesquisa com objetivo de descrever medidas de prevenção e diagnóstico precoce contra o câncer oral.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com abordagem qualitativa. O levantamento bibliográfico foi realizado no mês de outubro de 2020, através da consulta direta em livros e artigos pela internet, no endereço eletrônico da plataforma da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), nas seguintes bases de dados: Scielo, Lilacs, Pubmed. Foram utilizados os seguintes descritores: Neoplasias bucais (*Oral Neoplasms*), Diagnóstico (*Diagnosis*) e Prevenção e Controle (*Prevention and Control*), associados ao operador booleano AND.

Inclusão de estudos publicados entre 2014 a 2020 com textos na íntegra, relevantes e disponível em português e inglês. Exclusão de produções irrelevantes, indisponíveis na íntegra, anais de congressos, teses, dissertações, tendo em vista o que há de mais recente a respeito do tema proposto. Encontrados 84 trabalhos em que foram analisados através das leituras dos títulos e resumos, dentre estes foram obtidos 11 artigos que passaram pela leitura completa de seus conteúdos e extração de pontos relevantes para realização da pesquisa.

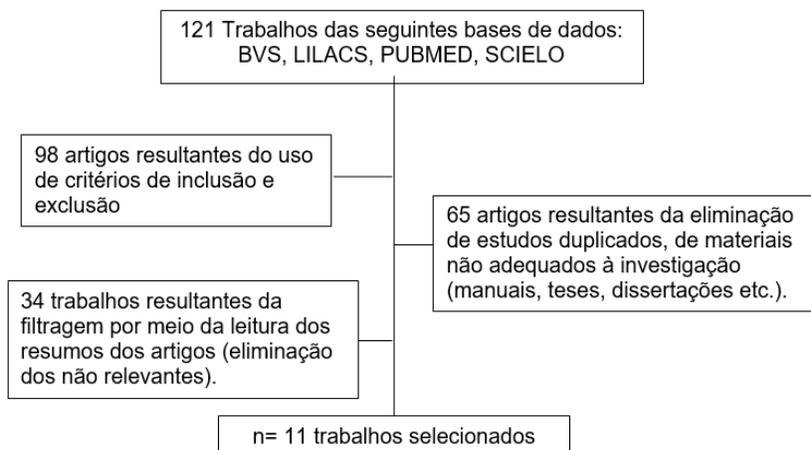


Figura 1 – Fluxograma com resultados das buscas nas bases de dados.

Fonte: Autoria própria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

AUTORES	TÍTULO DO TRABALHO	ANO DE PUBLICAÇÃO	BASE DE DADOS
AMORIM <i>et al.</i>	Prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal: uma revisão de literatura	2019	SCIELO
BEZERRA <i>et al.</i>	Relato de experiência: estratégia de prevenção do câncer de boca no município de campina grande, paraíba	2016	SCIELO
CASOTTI <i>et al.</i>	Organização dos serviços públicos de saúde bucal para diagnóstico precoce de distúrbios com potencial de malignização do estado do Rio de Janeiro, Brasil	2015	SCIELO
DIGUELESKI <i>et al.</i>	A importância do diagnóstico precoce e das campanhas de prevenção no combate ao câncer bucal no Brasil	2016	LILACS
D'SOUSA.	Preventive measures in oral cancer: An overview	2018	PUBMED
FILHO <i>et al.</i>	Oral cancer in Brazil: a Secular history of public health Policies	2014	BVS
LIMA <i>et al.</i>	Políticas de Prevenção e Controle do Câncer Bucal à luz da Teoria da Estruturação de Giddens.	2020	SCIELO
MIRANDA <i>et al.</i>	Políticas públicas em saúde relacionadas ao diagnóstico precoce e rastreamento do câncer bucal no Brasil	2019	BVS
SILVA <i>et al.</i>	Câncer de boca – ação educativa centrada na capacitação para o autoexame	2018	LILACS

SOUSA <i>et al.</i>	Comportamentos e conhecimentos de cirurgiões-dentistas da atenção primária à saúde quanto ao câncer bucal	2016	SCIELO
SOUSA <i>et al.</i>	Conhecimento de estudantes de Odontologia sobre os fatores de risco para o câncer bucal	2016	SCIELO

Tabela 1: Informações sobre os trabalhos coletados nas bases de dados

Fonte: Autoria própria.

AUTORES	OBJETIVOS DO TRABALHO	TIPO DE PESQUISA	DESENHO METODOLÓGICO	CONCLUSÕES DA PESQUISA
AMORIM <i>et al.</i>	Descrever a importância da prevenção e diagnóstico precoce do câncer de boca	Revisão de literatura.	Análise de produção bibliográfica.	O câncer bucal é um problema de saúde pública que vem se alastrando mundialmente, não há muitas publicações científicas na área da Enfermagem e tanto os acadêmicos como os profissionais enfermeiros mostram desconhecer o câncer de boca apesar de ser uma doença de fácil identificação e diagnóstico.
BEZERRA <i>et al.</i>	Relatar a experiência na implantação e execução do projeto de prevenção do câncer de boca, desenvolvido em uma Unidade Básica de Saúde da Família de Campina Grande-PA.	Estudos observacionais.	Relato de Experiência.	Percebeu-se um aumento na busca pelo serviço de Odontologia, o qual favoreceu o diagnóstico precoce das alterações bucais predominantes na população.
CASOTTI <i>et al.</i>	Analisar os dados coletados durante a fase da Avaliação Externa do Programa, referentes às questões sobre a prevenção, rastreamento, diagnóstico precoce e acompanhamento dos casos suspeitos de câncer de boca no universo das ESB, inseridas na estratégia Saúde da Família do Estado do Rio de Janeiro, que aderiram ao Ciclo I do PMAQ-AB.	Estudos observacionais.	Pesquisa de campo.	Ações gerenciais locais e de apoio regional podem melhorar a organização da rede de cuidado ao câncer bucal no estado.

DIGUELESKI <i>et al.</i>	Evidenciar a importância da eliminação dos fatores de risco para prevenção do CB, através de diferentes ações educativas como estratégias que podem vir a serem propostas como opções de diagnóstico precoce e de divulgação das medidas preventivas.	Revisão de Literatura.	Análise de produção bibliográfica.	Para sua efetiva prevenção informações adequadas sobre os fatores de risco mais comuns relacionados ao estilo de vida, que proporcionem educação continuada da população podem ser aplicadas pelo cirurgião dentista visando conscientização, que além disso deve sempre orientar seus pacientes na correta realização do autoexame, o que é fundamental para o diagnóstico precoce.
D'SOUZA.	Focar em medidas preventivas em primeiro lugar para que a mortalidade por câncer bucal seja reduzida e esteja em controle.			
FILHO <i>et al.</i>	Discutir os principais fatos históricos a respeito da luta secular contra o câncer bucal no Brasil, e abordar os aspectos epidemiológicos da doença.	Estudo observacional.	Pesquisa de campo.	Os dados de incidência da doença ainda são elevados nos estados brasileiros, assim, os programas de controle do câncer são o instrumento mais eficaz para diminuir a distância entre conhecimento e prática e diminuir a incidência da doença.
LIMA <i>et al.</i>	Analisar as políticas de oncologia e de saúde bucal em vigor, no que se refere ao processo de implantação dos componentes assistenciais relacionados ao câncer bucal.	Estudo Observacional.	Pesquisa de campo.	Houve convergência entre as políticas analisadas e uma preocupação com a regulação dos recursos autoritativos e com o aumento de recursos alocativos, o que estimulou a expansão dos serviços.
MIRANDA <i>et al.</i>	Identificar as políticas públicas de diagnóstico precoce e rastreamento do câncer bucal no Brasil.	Revisão de Literatura.	Análise de produção bibliográfica.	Constatou-se a necessidade de qualificar os profissionais da saúde para o atendimento, além de aumentar a oferta de serviços odontológicos de qualidade.

SILVA <i>et al.</i>	Instruir usuários e agentes comunitários de saúde da atenção básica do sistema de saúde do município de Coari, Amazonas, sobre a importância da prática do autoexame de boca.	Projeto de Extensão.	Pesquisa de campo.	A extensão universitária pode ser uma boa estratégia de educação não formal para a prevenção desta doença, compartilhando-se, assim, o saber científico com a comunidade e atuando como agente de transformação social.
SOUSA <i>et al.</i>	Identificar comportamentos e os conhecimentos dos cirurgiões-dentistas inseridos na atenção primária à saúde quanto ao câncer bucal.	Estudo transversal.	Pesquisa de campo através de questionário.	A maior parte dos cirurgiões-dentistas avaliados possui conhecimentos satisfatórios relacionados ao câncer bucal. Entretanto, o conhecimento demonstrado não tem sido colocado em prática em suas atividades laborais.
SOUSA <i>et al.</i>	Avaliar o conhecimento de acadêmicos de odontologia acerca do câncer bucal e seus fatores de risco, bem como a presença destes fatores nos próprios estudantes.	Trata-se de uma pesquisa descritiva, quantitativa e transversal.	Pesquisa de campo através de questionário.	Esses achados reforçam a necessidade de uma abordagem mais efetiva do tema durante o período de formação acadêmica e do incentivo a educação continuada.

Tabela 2: Objetivos, Tipo de pesquisa, Desenho Metodológico e Conclusões das pesquisas.

Fonte: Autoria própria.

A princípio faz-se necessário analisar o conhecimento dos estudantes e profissionais de odontologia sobre o câncer oral, no qual a deficiência quanto aos conhecimentos desta patologia e a natureza silenciosa da lesão, podendo afetar o diagnóstico precoce, sendo apontados como principais fatores que estão relacionados com a identificação tardia do câncer, por conseguinte, o estágio avançado da lesão. (AMORIM, 2019; CASOTTI, 2015).

Casotti *et al* (2015) e Lima (2018) afirmam que o tempo em que o paciente leva para perceber que está doente e procurar o correto tratamento profissional, pode estar associado ao atraso no diagnóstico da patologia e a demora do paciente na procura pelo serviço de saúde. Portanto, a melhor forma de evitar o aumento de casos de câncer oral é a prevenção, bem como o diagnóstico precoce da doença, associado à eliminação de fatores de risco (BEZERRA, 2016).

De acordo com Kharbanda (2019) e Nemoto (2014) os fatores de risco do câncer oral incluem infecção com o papilomavirus humano, destacando-se a exposição a raios ultravioletas, consumo de álcool e tabaco, má higiene oral. Silva (2018) destaca que o tabaco quando associado ao consumo do álcool aumenta em mais de 35 vezes as chances

de o indivíduo desenvolver o câncer oral, pois o álcool tem a capacidade de aumentar a permeabilidade da mucosa bucal aos agentes cancerígenos presentes no tabaco. A alimentação também ganha destaque, o qual o consumo de alimentos gordurosos e de álcool, quando associados ao baixo consumo de alimentos ricos em vitaminas, proteínas e minerais (B2, A, E e C) aumenta-se o risco de desenvolvimento de lesões potencialmente malignas (DINGUELESKI, 2016).

Casotti *et al* (2015) e Silva (2018) em um estudo apresenta medidas de prevenção primária e secundária, na primeira consta da eliminação de fatores de risco para a doença, sendo eles o álcool e o tabaco que quando somados causam contribuem ainda mais para o desenvolvimento da patologia, pode-se destacar ainda a não exposição a raios ultravioletas, preconiza-se a utilização de protetores solares principalmente em áreas mais quentes onde as temperaturas são elevadas e têm-se maior exposição solar. Quanto prevenção secundária Casotti (2015) aponta a realização de exame para o diagnóstico de desordens com potencial de malignização mais precoce possível, pois quando mais cedo o prognóstico melhor será a prognóstico do paciente, principalmente quando focados em seus fatores de risco(SOUZA, 2016).

Silva (2018) e Miranda (2019) testificam sobre a prevenção secundária e apontam a importância da realização de um autoexame bucal, sendo uma estratégia preventiva de baixo custo e fácil realização, sendo uma excelente estratégia de prevenção, todavia, o autoexame não é uma prática realizada rotineiramente, mas que possui grande valia para o diagnóstico precoce. nesta o indivíduo procura na cavidade bucal áreas brancas que não cedem à raspagem, áreas avermelhadas, erosões, úlceras e fissuras que não cicatrizam por mais de 15 dias, áreas dormentes, caroços, inchaços, dificuldade de deglutição, fala ou qualquer região cabeça e pescoço com movimentação prejudicada. Nesta prática de autoexame o indivíduo deve ser orientado a procurar um cirurgião dentista para melhor avaliação.

Tendo em vista o campo de atuação do cirurgião-dentista e sua área de trabalho que é a região de cabeça e pescoço, o dentista é, na maioria das vezes, o primeiro a identificar uma lesão suspeita que pode levar ao desenvolvimento do câncer oral, exercendo então papel estratégico na prática de ações de prevenção do câncer oral em virtude que a cavidade bucal ser o local em que grandes lesões podem se desenvolver (DINGUELESKI, 2016; SOUZA, 2016).

Dingueleski (2016) Filho (2014) em seu trabalho enfatiza que a estratégia mais fácil e acessível para a detecção do câncer oral, consiste em orientar a população e conscientizar sobre a importância da realização de autoexame, para que isso aconteça é necessário campanhas objetivando a diminuição dos casos de pessoas com câncer oral e aumentar as chances de cura.

CONCLUSÕES

Considerando a relevância do câncer bucal, sendo um problema de saúde pública devido ao seu diagnóstico não precoce e falta de orientações referente as medidas preventivas, torna-se essencial o conhecimento acerca desta patologia, bem como as estratégias de detecção precoce, orientações a população para realizar o autoexame e a necessidade de busca pelo atendimento odontológico. Ressalta-se a importância do papel das organizações de saúde na promoção das ações de conscientização de combate ao câncer oral, a fim da redução da taxa de incidência da doença, mortalidade, almejando uma melhor qualidade de vida para a população.

REFERÊNCIAS

AMORIM, N. G. C. SOUSA, S. A.; ALVES, S. M. **Prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal: uma revisão de literatura**. REVISTA UNINGÁ, v. 56, n. 2, p. 70-84, 2019. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/2197>. Acesso em: 22 out. 2020.

BEZERRA, T. A.; ALMEIDA, A. V. S.; COSTA, K. N. F. M. **Relato de experiência: estratégia de prevenção do câncer de boca no município de Campina Grande, Paraíba**. Revista de Atenção Primária a Saúde, v. 19, n. 4, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/15820>. Acesso em: 22 out. 2020.

CASOTTI, E. MONTEIRO, A. B. F. FILHO, E. L. C. SANTOS, M. P. **Organização dos serviços públicos de saúde bucal para diagnóstico precoce de distúrbios com potencial de malignização do estado do Rio de Janeiro, Brasil**. Ciênc. saúde coletiva. 2016, vol.21, n.5, pp.1573-1582. ISSN 1678-4561. Disponível em https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232016000501573&script=sci_abstract&lng=pt. Acesso em 22 out. 2020.

DINGUELESKI, A. H. *et al.* **A importância do diagnóstico precoce e das campanhas de prevenção no combate ao câncer bucal**. Revista Gestão & Saúde, v. 14, n. 1, p. 37- 43, 2016. Disponível em: <http://www.herrero.com.br/files/revista/fileec4d5ee338653b77eeea2cf494241eec.pdf>. Acesso em: 22 out. 2020.

D'SOUZA, S.; ADDEPALLI, V. **Preventive measures in oral cancer: An overview**. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 107, p. 72-80, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30081204/>. Acesso em: 22 out. 2020.

FILHO, P. R. S. M. *et al.* **Oral cancer in Brazil: a secular history of Public Health Policies**. RGO-Revista Gaúcha de Odontologia, v. 62, n. 2, p. 159-164, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1981-86372014000200159&script=sci_arttext. Acesso em: 22 out. 2020.

MIRANDA, F. A. *et al.* **Políticas Públicas em Saúde Relacionadas ao Diagnóstico Precoce e Rastreamento do Câncer Bucal no Brasil**. SANARE- Revista de Políticas Públicas, v. 18, n. 2, 2019. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1378>. Acesso em: 22 out. 2020.

LIMA, F. L. T. O'DWYER, G. **Políticas de Prevenção e Controle do Câncer Bucal à luz da Teoria da Estruturação de Giddens**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, p. 3201-3214, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2020.v25n8/3201-3214/> Acesso em: 22 out. 2020.

SILVA, M. A. *et al.* **Câncer de boca – ação educativa centrada na capacitação para o auto-exame.** Rev. Ciênc. Ext. v.14, n.1, p.116-124, 2018. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/300077822.pdf>. Acesso em: 22 out. 2020.

SOUZA, G. T. *et al.* **Conhecimento de estudantes de Odontologia sobre os fatores de risco para o câncer bucal.** Arquivos em Odontologia, v. 53, n. 1, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/arquivosemodontologia/article/view/3732>. Acesso em: 22 out. 2020.

SOUZA, J. G. S.; SÁ, M. A. B.; POPOFF, D. A. V. **Comportamentos e conhecimentos de cirurgiões-dentistas da atenção primária à saúde quanto ao câncer bucal.** Cadernos Saúde Coletiva, v. 24, n. 2, p. 170-177, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cadsc/v24n2/1414-462X-cadsc-1414-462X201600020250.pdf>. Acesso em: 22 out. 2020.

CAPÍTULO 15

O EFEITO DO DIABETES *MELLITUS* NA CICATRIZAÇÃO E MÉTODOS TERAPÊUTICOS

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 08/01/2021

Ana Gabriela Pereira Freitas

Universidade Federal de Jataí
Curso de Medicina
Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/3247185885776322>

Gabriel Neil Cruvinel

Universidade Federal de Jataí
Curso de Medicina
Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/6826233093021269>

Natália da Silva Fontana

Universidade Federal de Jataí
Curso de Medicina
Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/2300150270356411>

Kamilla Ferreira Paulik

Universidade Federal de Jataí
Curso de Medicina
Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/5348049805039633>

Ademar Caetano de Assis Filho

Universidade Federal de Jataí
Curso de Medicina
Jataí – Goiás

<http://lattes.cnpq.br/9978247845058147>

possui três fases: inflamatória, proliferativa e de remodelamento. No diabetes *mellitus* (DM) não controlado, devido às alterações metabólicas inerentes à doença, esse processo fica prejudicado o que resulta no aparecimento mais frequente de complicações. Portanto, o objetivo desse trabalho é verificar quais os mecanismos alterados no processo de cicatrização em pacientes diabéticos, assim como apresentar estudos que buscam torná-lo mais efetivo. Para isso, realizou-se pesquisa em bases de dados, como SciELO e PubMed, e verificou-se que no diabetes *mellitus*, a cicatrização se mostra mais lenta do que em indivíduos que não possuem a patologia. Além disso, a fase inflamatória possui maior período de duração. Isso ocorre devido a uma menor quantidade de fatores de crescimento, redução da neovascularização, formação aumentada de radicais livres, alta concentração de metaloproteinasas, formação excessiva de produtos de glicação avançada (AGEs), alteração na modulação gênica e outros defeitos celulares. Vários estudos apontam para a utilidade do plasma rico em plaquetas (PRP) no reparo de lesões. No entanto, poucos estudos randomizados foram feitos para alcançar uma conclusão efetiva, apesar de existirem fortes evidências de que o gel de plaquetas (PRP) seja clinicamente viável. Outros trabalhos indicam que a laserterapia no pé diabético apresenta reparo tecidual em menor tempo. Há o aumento da perfusão tecidual, estímulo de vascularização e proliferação celular. A maioria das pesquisas são ensaios clínicos randomizados, entretanto, outras questões precisam ser esclarecidas. Assim, sugere-se a realização de mais pesquisas

RESUMO: A cicatrização é uma cascata de eventos celulares e bioquímicos que culmina no processo de reconstituição tecidual. Ela

envolvendo diferentes substâncias cicatrizantes, e que os estudos já existentes sejam ampliados.

PALAVRAS-CHAVE: Reparo tecidual. Laserterapia. Fatores de crescimento.

THE EFFECT OF DIABETES *MELLITUS* ON WOUND HEALING AND THERAPEUTIC METHODS

ABSTRACT: The process of cicatrization consists in a series of cellular and biochemical events that culminates in tissue reconstruction. Basically, the wound healing process is divided in three main stages: inflammatory stage, proliferative stage and remodeling of the tissue. In untreated diabetes mellitus (DM), this process is hampered due to inherent metabolic conditions of the disease, frequently resulting in complications. The main goal of this article is to verify which mechanisms are altered in the wound healing process of diabetic patients, as well as to present studies related to increasing effectiveness of tissue regeneration. After studying different articles in scientific databases such as SciELO and PubMed, it is possible to conclude that, in diabetes *mellitus*, healing is slower when compared to healthy individuals. Additionally, the inflammatory stage also has a longer duration. This is due to a lower amount of growth factors, reduced neovascularization, increased formation of free radicals, high concentration of metalloproteinases, excessive formation of advanced glycation end-products (AGEs), changes in gene modulation and other cell defects. Several studies point to the usefulness of platelet-rich plasma (PRP) in repairing injuries. However, not enough randomized studies have been done to reach an effective conclusion, despite strong evidence that platelet gel (PRP) is clinically viable. Other studies indicate that laser therapy on the diabetic foot results in faster tissue repair time. There is an increase in tissue perfusion, vascular stimulation and cell proliferation. Most of the research consists in randomized clinical trials, but there are specific situations yet to be clarified. Thus, it is recommended a deeper study involving different healing substances, and that the existing studies be more thoroughly explored.

KEYWORDS: Tissue repair. Lasertherapy. Growth factors.

1 | INTRODUÇÃO

A cicatrização consiste em uma série de eventos celulares, moleculares e bioquímicos e tem como intuito a reconstrução tecidual. Didaticamente, ela está dividida em três fases: inflamatória, proliferativa e de remodelagem (ANDRADE *et al*, 2013). A fase inflamatória dura de 5 a 10 minutos após o surgimento da lesão, sendo caracterizada pela vasoconstrição do endotélio. Logo após o acontecimento de um evento traumático, inicia-se a cascata de coagulação e as plaquetas liberam fatores de crescimento, como por exemplo, o fator de crescimento derivado dos fibroblastos (FGF), o fator de transformação beta (TGF- β) e o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF). Esses fatores de crescimento induzem a migração dos neutrófilos para a ferida em, aproximadamente, 24 horas após a lesão. De 48 a 96 horas após a lesão, ocorre a migração dos macrófagos ao local da injúria. A fase proliferativa compreende o período de tempo de 4 a 14 dias após

a lesão. Essa fase pode ser subdividida em quatro etapas: reepitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de colágeno. A formação de novos vasos (angiogênese) é induzida pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), produzido, em sua maioria, por macrófagos. Na fase de remodelação, as células conhecidas como fibroblastos, responsáveis pela produção de colágeno, fazem o depósito dessa proteína de forma controlada no local da ferida (SZWED *et al.*, 2017).

Em pessoas com diabetes *mellitus* (DM) essas fases podem sofrer modificações, o que proporciona alterações na cicatrização. As consequências disso englobam cicatrização lenta, lesões contaminadas por bactérias, feridas crônicas, pé diabético e até mesmo amputações (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIATEBES, 2019).

O pé diabético é uma condição definida pela presença de feridas nos pés do indivíduo que possui DM. Os principais fatores para o seu aparecimento são complicações vasculares, deformidades e a neuropatia, que pode estar relacionada com a maior probabilidade de ocorrência de traumas. Quando há uma úlcera nos pés do indivíduo que possui diabetes *mellitus*, é necessário que haja cuidados essenciais a fim de evitar amputações e outras complicações, como infecções. A infecção do pé diabético é uma condição grave e é uma causa importante de amputação, com porcentagem de ocorrência de 20 a 25% entre os indivíduos diabéticos que precisaram passar por esse procedimento (SILVA *et al.*, 2012).

Nesse sentido, a compreensão dos mecanismos da cicatrização no diabético e os métodos terapêuticos se fazem importantes para mitigar esses impactos, já que a frequência de DM tem assumido proporções epidêmicas na maioria dos países, apresentando 424,9 milhões de pessoas do mundo, e 12,5 milhões apenas no Brasil, segundo dados da Federação Internacional de Diabetes (2017). Além disso, pessoas com diabetes *mellitus* possuem altas taxas de hospitalizações se comparados com indivíduos que não possuem a patologia, resultando em altos custos para a saúde pública (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIATEBES, 2019).

2 | OBJETIVOS

Este estudo tem por intuito verificar quais são os mecanismos alterados no processo de cicatrização em pacientes diabéticos, assim como refletir acerca das consequências disso. É também de interesse deste artigo apresentar métodos que possam tornar o processo de cicatrização mais efetivo e discutir se são promissores.

3 | METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa nas bases de dados SciELO e PubMed. Foram utilizadas diferentes combinações dos descritores “*Diabetes Mellitus*”, “*healing*”, “*diabetic foot*” e “*growth factors*”. Os critérios de inclusão foram trabalhos que abordassem a temática, publicados em português e inglês e com o recorte temporal de 2006 a 2020. Os critérios

de exclusão foram trabalhos que não estavam disponíveis na íntegra ou que eram pagos. Foram utilizados 9 artigos que traziam informações sobre laserterapia, uso de plasma rico em plaquetas, e processo de cicatrização em indivíduos normais e em indivíduos diabéticos. Além disso, também foram utilizadas as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

As lesões em diabéticos apresentam cicatrização mais lenta devido a diversas alterações moleculares e celulares, responsáveis pela manutenção do processo de cicatrização normal. Algumas dessas alterações são: menores quantidades de fatores de crescimento, redução da neovascularização, formação aumentada de radicais livres, alta concentração de metaloproteinases, formação excessiva de produtos de glicação avançada (AGEs), alteração na modulação gênica e outros defeitos celulares (ANDRADE *et al.*, 2013).

4.1 Metaloproteinases (MMPs)

Há evidências de que os macrófagos, em pacientes diabéticos, secretam quantidades maiores de metaloproteinases, que destroem a matriz intersticial. Além disso, há uma quantidade maior de sinalizadores IL-1 e TNF- α , que, por sua vez, diminuem os inibidores teciduais de metaloproteinases (TIMPs) (LADEIRA *et al.*, 2011). Assim, com os TIMPs diminuídos e MMPs aumentados, há degradação de fatores de crescimento e proteólise, limitando a cicatrização da lesão (LIMA *et al.*, 2013).

4.2 Fatores de crescimento

Alguns fatores de crescimento que apresentam diminuição são o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento dos fibroblastos (FGF), fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), e às interleucinas 8 e 10 (IL-8 e IL-10). Entretanto, verificou-se supra-regulação de: IL-1, TNF- α e angiopoietina (LADEIRA *et al.*, 2011).

4.3 Infecções bacterianas e células da imunidade

A hiperglicemia (presente no paciente diabético não tratado), quando associada à baixa disponibilidade de oxigênio, interfere na resposta inflamatória eficiente, principalmente, através de alterações nas funções das células da imunidade: monócitos e linfócitos T. Isso resulta, dentre outros fatores, em maior probabilidade de infecções bacterianas na ferida e sepse, já que os leucócitos deixam de exercer sua função ou a fazem de maneira ineficaz (ANDRADE *et al.*, 2013).

4.4 Produtos de glicoxidação avançada (AGEs)

Quanto maior a glicemia, maior a formação de AGEs. Os principais fatores que explicam de como os AGEs estão associados às falhas cicatriciais no diabético são o excesso dessas substâncias no meio extracelular, interação com os receptores para produtos de glicoxidação avançada (RAGEs) e síntese intracelular de glicotoxinas (LADEIRA *et al.*, 2011).

O acúmulo extracelular de AGEs exerce influência na interação das células na matriz intersticial. Isso leva à hipocelularidade por migração, apoptoses e diminuição da atividade de fatores de crescimento. A ligação AGE/RAGE resulta em cascatas de sinalização intracelular, que produzem modulação gênica. Isso pode causar falha na neovascularização, espessamento da membrana basal dos vasos, supra-regulação de NF- κ B (diminuição de expressão de citocinas inflamatórias), aumento da expressão de MMPs e TNF- α . As glicotoxinas intracelulares, por sua vez, levam à deficiência celular com posterior diminuição da presença de fibroblastos e queratinócitos (LADEIRA *et al.*, 2011).

4.5 Estresse Oxidativo

Há relação entre hiperglicemia e estresse oxidativo. Diversos mecanismos podem gerar o estresse oxidativo, sendo os principais agentes envolvidos o ácido ascórbico (vitamina C), proteína quinase C (PKC) e radicais livres de oxigênio (LADEIRA *et al.*, 2011).

O ácido ascórbico é conhecido por apresentar importantes propriedades antioxidantes. A hiperglicemia altera o seu transporte em algumas células, entre elas os fibroblastos. A explicação para esse fato está na similaridade entre a glicose e o ácido ascórbico, dessa forma a glicose pode inibir competitivamente o transporte do ácido ascórbico através da membrana celular. Pacientes diabéticos apresentam atividade aumentada da PKC, que eleva o estresse oxidativo pela ativação da enzima nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzido (NADPH) oxidase e depleção de NADPH. Isso irá reduzir a formação de óxido nítrico (NO) e glutatona reduzida, elevando a formação de radicais livres de oxigênio. (LADEIRA *et al.*, 2011).

Esses eventos auxiliam na manutenção de um ambiente inflamatório e na apoptose prematura de células produtoras de matriz.

4.6 Neovascularização

As feridas em diabéticos possuem menor quantidade de células progenitoras endoteliais que entram na circulação. O resultado disso é uma menor formação de novos vasos sanguíneos, processo conhecido como neoangiogênese (LIMA *et al.*, 2013).

Essa situação traz prejuízos para o fornecimento de nutrientes, principalmente glicose e ATP, e para a chegada de oxigênio na área, influenciando de maneira negativa nos estágios iniciais do reparo tecidual.

4.7 Anormalidades celulares

Queratinócitos e fibroblastos presentes nas feridas de pacientes diabéticos possuem algumas diferenças se comparados aos de pessoas saudáveis. Como resultado disso, os queratinócitos apresentam modificações relacionadas à migração, à proliferação, à diferenciação e à secreção de fatores de crescimento. Já os fibroblastos possuem alterações na morfologia, senescência, diferenciação deficiente em miofibroblasto, déficit migratório e proliferativo, além de função secretora alterada (LADEIRA *et al.*, 2011).

4.8 Métodos terapêuticos

Alguns métodos terapêuticos são pesquisados a fim de reverter a dificuldade de cicatrização eficiente nos pacientes diabéticos. O uso do plasma rico em plaquetas e a laserterapia são opções que possuem resultados promissores.

4.9 Plasma rico em plaquetas (PRP)

O plasma rico em plaquetas (PRP) é muito utilizado em pesquisas a fim de se obter fatores de crescimento. Para produzir o gel de PRP é feito a centrifugação do sangue e acrescenta-se trombina e gluconato de cálcio (VENDRAMIN *et al.*, 2006). O seu uso se mostra muito promissor visto que pode ser um processo autólogo, onde o sangue é colhido do próprio indivíduo, apresenta menor risco de transmissão de doenças infectocontagiosas (hepatite, HIV), bem como menor possibilidade de rejeição, e é relativamente barato (COSTA *et al.*, 2016).

Vários estudos apontam para a utilidade do plasma rico em plaquetas (PRP) no reparo de lesões. Há indícios de que ele seja capaz de liberar fatores de crescimento em grande quantidade que, por sua vez, estimulam a reepitelização e a angiogênese, além de promover a quimiotaxia dos neutrófilos, macrófagos e fibroblastos para a área lesionada (ALMEIDA *et al.*, 2008). No entanto, poucos estudos randomizados foram feitos para alcançar uma conclusão efetiva, apesar de existirem fortes evidências de que seja clinicamente viável (COSTA *et al.*, 2016).

4.10 Laserterapia

Estudos sobre laserterapia sugerem que, caso ela seja realizada no pé diabético, o reparo tecidual ocorreria em menor período de tempo, com aumento da perfusão tecidual e estímulo à neovascularização e à proliferação celular. Além disso, a laserterapia pode aliviar a dor e tem ação anti-inflamatória. A maior parte das pesquisas são ensaios clínicos randomizados, entretanto, ainda é preciso esclarecer a dose e o comprimento de onda ideais para a realização do procedimento (BRANDÃO *et al.*, 2020).

51 CONCLUSÃO

A cicatrização em diabéticos possui alterações de mecanismos moleculares e celulares em diferentes vias, resultando em um reparo tecidual deficiente. Existem estudos de elementos que buscam torná-la mais eficiente e se mostram promissores, apesar de que alguns ainda estejam em fases experimentais. Assim, sugere-se a realização de mais pesquisas envolvendo diferentes substâncias cicatrizantes, e que os estudos já existentes sejam ampliados. Esse processo deve ser amparado pelos mecanismos de cicatrização já sabidamente alterados em indivíduos diabéticos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ataliba Ronan Horta *et al.* **Utilização de plasma rico em plaquetas, plasma pobre em plaquetas e enxerto de gordura em ritidoplastias: análise de casos clínicos.** Rev. Bras. Cir. Plást. 2008; v.23(2): 82-8. Disponível em: <http://www.rbc.org.br/details/7/pt-BR/utilizacao-de-plasma-rico-em-plaquetas--plasma-pobre-em-plaquetas-e-enxerto-de-gordura-em-ritidoplastias--analise-de-casos-clinicos>. Acesso em: 05 Janeiro 2021.

ANDRADE, Monise Gabriela Lino *et al.* **Evidências de alterações do processo de cicatrização de queimaduras em indivíduos diabéticos: revisão bibliográfica.** Rev Bras Queimaduras; v.12 n.1:42-48, 2013. Disponível em: <http://rbqueimaduras.org.br/details/143/pt-BR/evidencias-de-alteracoes-do-processo-de-cicatrizacao-de-queimaduras-em-individuos-diabeticos--revisao-bibliografica>. Acesso em: 05 Janeiro 2021

BRANDÃO, Maria Girlane Sousa Albuquerque *et al.* **Efeitos da laserterapia de baixa intensidade na cicatrização de úlceras nos pés em pessoas com diabetes mellitus.** ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther., 18: e0320. 2020. DOI: https://doi.org/10.30886/estima.v18.844_PT. Disponível em: https://www.revistaestima.com.br/estima/article/download/844/pdf_1/2753. Acesso em: 05 Janeiro 2021.

COSTA, Pâmela Aparecida, et al. **Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico.** RBAC. 2016; v.48(4):311-9. DOI: 10.21877/2448-3877.201600177. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/04/RBAC-vol-48-4-2016-ref.-177.pdf>. Acesso em: 05 Janeiro 2021.

LADEIRA, Pedro Ribeiro Soares *et al.* **Úlceras nos membros inferiores de pacientes diabéticos.** Rev Med (São Paulo). 2011 jul.-set.;90(3):122-7.. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/58903>. Acesso em: 05 Janeiro 2021.

LIMA, Maria Helena de Melo *et al.* **Diabetes mellitus e o processo de cicatrização cutânea.** Cogitare Enferm. 2013; v.18 n.1:170- 72. DOI:<http://dx.doi.org/10.5380/ce.v18i1.31323>. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/31323>. Acesso em: 05 Janeiro 2021

SILVA, Carla Luiza da *et al.* **Características de lesões de pé diabético e suas complicações.** Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, v.13, n.2, 2012, pp.445-453. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=324027981021>. Acesso em: 05 Janeiro 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2019-2020**, São Paulo: Editora Clannad, 2019.

SZWED, Dayane Nayara *et al.* **Fatores de crescimento envolvidos na cicatrização de pele.** Cad. da Esc. de Saúde, Curitiba, v.1 n.15: 7-17, 2017. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.unibrazil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/2450>. Acesso em: 05 Janeiro 2021.

VENDRAMIN, Fabiel Spani *et al.* **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica.** Rev. Col. Bras. Cir. v.33 n.1 Rio de Janeiro Jan./Feb. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000100007>. Acesso em: 05 Janeiro 2021.

CAPÍTULO 16

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES QUE REALIZARAM ELASTOGRAFIA HEPÁTICA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA EM CENTRO DE REFERÊNCIA EM SALVADOR-BA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 05/01/2021

Victor Lemos Costa

Acadêmico de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1851249027108143>

Amanda Alves Silva

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9163313790626635>

Anna Carolina Maia Mata Hermida

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/7053275199816089>

Carolina Souza de Melo

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar
para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0414826531746267>

Yasmim Machado Chaves de Castro

Acadêmica de Medicina da Universidade
Salvador (UNIFACS)

Membro do Grupo de Pesquisa Multidisciplinar

para Estudos do Aparelho Digestivo
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9842128031959843>

Ylanna Fortes Fonseca

Médico Residente de Clínica Médica Hospital
Santo Antônio – Obras Sociais Irmã Dulce
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9103402476248990>

Nelma Pereira de Santana

Médica Coordenadora do Ambulatório de
Fígado da Fundação HEMOBA. Membro do
Comitê de Hepatites do Estado da Bahia
Salvador/Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1310041421041433>

André Castro Lyra

Professor Associado e Livre Docente do
Departamento de Medicina (UFBA). Médico
Chefe do Serviço de Gastro Hepatologia do
Hospital Universitário Prof. Edgard Santos
(UFBA) e Hospital São Rafael
Salvador/Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9437126950728641>

Fernanda Dias Gonzalez

Médica Radiologista coordenadora médica da
clínica Delfin Medicina Diagnóstica
Salvador/ Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9209431122097630>

Thais Dias Gonzalez

Médica Radiologista coordenadora médica da
clínica Delfin Medicina Diagnóstica
Salvador/ Bahia

Lourianne Nascimento Cavalcante

Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal da Bahia - Departamento
de Medicina e Apoio diagnóstico. Médica

RESUMO: O fígado desempenha papel central no metabolismo. Sendo assim, pacientes com hepatopatias graves habitualmente apresentam diversas manifestações sistêmicas. A cirrose é o estágio final de diversos processos patológicos hepáticos de várias etiologias, sendo a biópsia o padrão-ouro para diagnóstico. No entanto, a amostra obtida pode não refletir o estado hepático geral. Com isso, métodos avaliativos indiretos decorrem como métodos confiáveis para a mensuração de fibrose hepática, dentre eles a Elastografia Hepática. **OBJETIVO:** Avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que realizaram a elastografia hepática por ressonância magnética em um serviço de referência. **MÉTODO:** Estudo descritivo, através de revisão de prontuários de pacientes que realizaram a elastografia hepática em um centro de referência em Salvador-BA no período de 2014-2019. **RESULTADO:** Dos 112 pacientes estudados, a média de idade foi $55,5 \pm 12,8$ e deles, 69 (60,7%) eram do sexo masculino. Os valores de IMC médios foi de $28,2 \pm 5,41$ sendo 44 (39,3%) pacientes com algum grau de sobrepeso/obesidade, 34 (30,3%) pacientes eram hipertensos, 27 (24,1%) diabéticos e 28 (25%) dislipidêmicos. Dentre as principais etiologias para a cirrose hepática destacaram-se a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), 42 (37,5%), seguido de hepatite C, 37 (33%), e doença alcoólica do fígado, 9 (8%). A respeito da elastografia por ressonância magnética (ERM), 41 (36,6%) pacientes foram classificados como F0 na escala de Metavir, 25 (22,3%) paciente com fibrose pouco significativa (F1/F2) e 45 (40,1%) com fibrose significativa (F3/F4), além disso, 1 (0,8%) paciente apresentou sobrecarga de ferro na ERM, impossibilitando a mensuração da velocidade da onda. **CONCLUSÃO:** Dentre os pacientes que realizaram ERM, a etiologia mais frequente foi a DHGNA, seguida da infecção pelo vírus C e doença alcoólica do fígado. A grande parte dos pacientes apresentou fibrose significativa (F3/F4).

PALAVRAS-CHAVE: Elastografia Hepática; Epidemiologia; Cirrose Hepática.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WHO PERFORMED HEPATIC ELASTOGRAPHY BY MAGNETIC RESONANCE IN A REFERENCE CENTER IN SALVADOR-BA

ABSTRACT: The liver performs a central role in metabolism. Patients with severe liver disease usually have several systemic manifestations. Cirrhosis is the final stage of a series of pathological liver processes of various causes such as: alcohol, viral infections and non-alcoholic fatty liver disease. The diagnosis by biopsy is considered the gold standard, however, because of the heterogeneity of fibrosis and the limitation of most biopsies, which represent only 1 / 50,000 of the liver, the sample obtained may not reflect the general liver status. As a result, non-invasive evaluation methods such as laboratory and imaging tests such as hepatic elastography, work as reliable methods for measuring liver fibrosis. **OBJECTIVE:** To evaluate the clinical-epidemiological profile of patients who underwent liver elastography by magnetic resonance imaging at a reference service in the city of Salvador-BA. **METHOD:** A

cross-sectional descriptive study, carried out based on a review of medical records, whose population consisted of patients who underwent liver elastography at a reference center in Salvador-BA in the period 2014-2019. The sample was obtained for convenience. Socio-demographic and clinical-laboratory data were collected in addition to information about liver fibrosis obtained by hepatic elastography, which were studied and subsequently compiled in a database. The mean, standard deviation and relative frequency of comorbidities associated with the identified liver diseases were calculated. RESULTS: Of the 112 patients studied, the mean age was 55.5 ± 12.8 and of them, 69 (60.7%) were male. The mean BMI was 28.2 ± 5.41 in which 44 (39.3%) patients had some degree of overweight / obesity. With regard to other comorbidities 34 (30.3%) patients were hypertensive, 27 (24.1%) diabetic and 28 (25%) dyslipidemic. Among the main etiologies for chronic parenchymal liver disease, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) stood out, 42 (37.5%), followed by hepatitis C, 37 (33%), and alcoholic liver disease, 9 (8%). The other etiologies appeared in smaller numbers or did not appear, such as autoimmune hepatitis, with 5 (4.4%) cases and hepatitis B with 3 (2.7%) patients. Regarding magnetic resonance elastography (MRE), 41 (36.6%) patients were classified as F0 on the Metavir scale, 25 (22.3%) patients with minor fibrosis (F1 / F2) and 45 (40, 1%) with significant fibrosis (F3 / F4), in addition, 1 (0.8%) patient had iron overload in the MRE, making it impossible to measure the wave speed. CONCLUSION: Among patients who underwent ERM, the most frequent etiology was NAFLD, followed by infection by virus C and alcoholic liver disease. Most of the patients had significant fibrosis (F3 / F4).

KEYWORDS: Liver Elastography; Epidemiology; Hepatical cirrhosis.

INTRODUÇÃO

O fígado desempenha papel central no metabolismo. Assim, pacientes com doenças graves do fígado habitualmente apresentam diversas manifestações sistêmicas¹. Tal condição pode ser consequência de vários fatores etiológicos, nomeadamente álcool, infecções virais, doenças metabólicas, processos autoimunes ou patologia da via biliar^{2,3}. A doença crônica parenquimatosa do fígado (DCPF) é o estágio final comum de uma série de processos patológicos hepáticos, e é definida como uma alteração difusa do fígado, em que a arquitetura normal é substituída por nódulos regenerativos, que determinam a diminuição das funções hepáticas, hipertensão portal com anastomoses portossistêmicas e risco de carcinoma hepatocelular. Dentre as diversas causas de DCPF, temos a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), que corresponde a um espectro de condições clínicas com diferentes prognósticos. A esteatose é o estágio primário da doença, seguido da esteato-hepatite, que configura uma fase dinâmica da doença, favorecendo a fibrinogênese e progressivamente o carcinoma hepatocelular (CHC). Dentre os principais fatores de risco para a DHGNA estão a obesidade, resistência periférica a insulina e dislipidemia⁴⁻⁶. O vírus da hepatite C (VHC), uma das principais causas da DCPF, é fator de risco para diversas comorbidades, como o CHC. A fisiopatologia da doença perpassa por eventos intracelulares que culminarão no remodelamento anormal da matriz extracelular hepática e formação de fibrose que será advinda da resposta à lesão crônica do fígado causada pelas

reações de defesa do organismo para com a infecção viral^{7,8}. Outra causa relevante de fibrose hepática está relacionada ao consumo de álcool. A doença hepática alcoólica (DAF) é responsável por aproximadamente 25% das mortes decorrentes do consumo de álcool. A ingestão crônica de álcool é conhecida por causar esteato-hepatite, fibrose, cirrose e câncer. Independentemente do espectro da doença, a abstenção de álcool previne a progressão da doença, melhora a taxa de sobrevivência e diminui a necessidade de transplante de fígado^{9,10}. Atualmente, o diagnóstico de fibrose hepática através da biópsia é considerado “padrão-ouro” devido às evidências histológicas das alterações fibróticas, da atividade inflamatória e necrose. Entretanto, devido à natureza heterogênea da fibrose e a limitação amostral da maioria das biópsias coletadas, que representam apenas 1/50.000 do fígado, o diagnóstico e estadiamento da doença através desse método é muitas vezes comprometido e sua sensibilidade e a exatidão dos resultados se tornam questionáveis. Assim, gradualmente, se desenvolvem métodos não invasivos para avaliação da fibrose hepática, como testes laboratoriais, tais quais a aspartato aminotransferase (AST) / alanina aminotransferase (ALT), AST / índice de proporção de plaquetas (APRI), Fibrosis-4 (FIB-4) e técnicas de imagens como elastografia hepática, que demonstram confiabilidade para mensuração de fibrose hepática^{11,12}. Elastografia é o termo usado para descrever a técnica de imagem com avaliação da rigidez tecidual. A elastografia hepática têm se mostrado uma boa alternativa à biópsia para avaliação inicial e seguimento da progressão ou regressão da fibrose hepática de diversas doenças do fígado. Por ser um método não invasivo, possui várias vantagens em relação à biópsia. Dentre elas destaca-se o fato de não apresentar as complicações de um exame invasivo como hemorragias e infecções, ter rápida execução e não necessitar de preparo ou jejum, representando ganho na qualidade de vida e bem-estar do paciente¹³. Assim, o aprimoramento dos estudos que correlacionem o perfil clínico de pacientes portadores de DCPF com um exame de imagem não invasivo e preciso, capaz de avaliar o grau de fibrose no parênquima hepático possui relevância à propedêutica médica e à saúde do paciente. Para tanto, este estudo visa descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que realizaram elastografia hepática por ressonância magnética e a as potencialidades de um método promissor e completamente inovador, em um cenário extremamente relevante e prevalente que é o dos hepatopatas crônicos. Somado a isso, busca também descrever as etiologias de doença parenquimatosa do fígado mais frequentemente observadas na amostra selecionada e comparar dados clínico-laboratoriais e estágios de fibrose hepática em pacientes submetidos a métodos não invasivos laboratoriais de análise de fibrose hepática.

METODOLOGIA

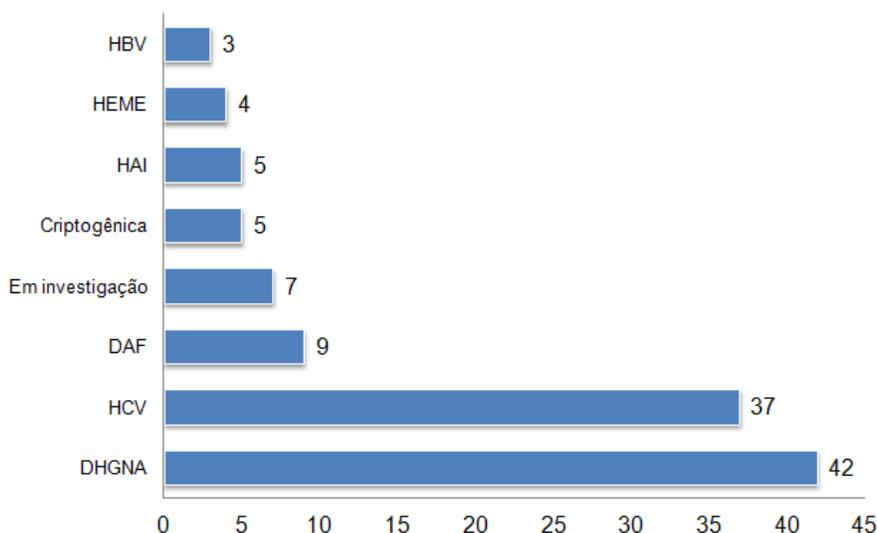
Desenho do estudo: Estudo de corte transversal, descritivo, que tem como população de referência os pacientes acompanhados pela equipe de hepatologia do Hospital São

Rafael (HRS) no período de 01 de Agosto de 2018 até 31 de Julho de 2019. Tem-se como critérios de inclusão paciente com idade maior ou igual a 18 anos e diagnóstico estabelecido de doença crônica parenquimatosa do fígado de qualquer etiologia. O presente estudo não apresenta critérios de exclusão. Procedimentos de coleta: Os dados foram coletados a partir de prontuário médico eletrônico nos centros de referências. Não houve contato direto entre a equipe de pesquisa e os pacientes, havendo riscos mínimos para estes e sendo, portanto, dispensável o uso de Termo Livre e Esclarecido (TCLE). Os dados foram guardados com segurança em banco de dados eletrônico de acesso apenas à equipe de pesquisa. Instrumentos de coleta: Ficha Clínica e esta subdivide-se em cinco grandes grupos de informações. O primeiro grupo refere-se aos dados sócio-demográficos dos pacientes, como idade, sexo, estado civil, escolaridade, naturalidade, ancestralidade e profissão. O segundo grupo é composto por dados clínicos, onde estão os escores, Child-Pugh e MELD, o diagnóstico etiológico do paciente, comorbidades, fatores de risco para doença hepática, complicações associadas à cirrose, medicamentos utilizados e exames laboratoriais. Nesta sessão da ficha clínicas estão os sinais clínico-laboratoriais que foram avaliados no presente trabalho (glicemia, contagem de plaquetas, transaminases, albumina). O terceiro grupo de informações é relacionado aos métodos de avaliação da fibrose hepática, onde estão os escores APRI, FIB-4, NAFLD, os resultados da elastografia hepática e biópsia hepática, quando houver. O quarto grupo refere-se aos resultados de exames de imagem. A quinta parte da ficha clínica consiste em um exame físico breve, direcionado à doença hepática, o qual acessa dados antropométricos, IMC, sinais periféricos de doença hepática e presença de encefalopatia. Considerações éticas: O estudo foi desenhado conforme aspectos éticos e bioéticos de acordo com as normas vigentes, sendo submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael sob parecer nº: 2.737.066.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 112 pacientes analisados a média de idade foi $55,5 \pm 12,88$ anos com valor mínimo de 18 anos e máximo de 86. Deles, 44 (39,3%) são do sexo feminino ao passo que 68 (60,7%) são do sexo masculino. São naturais de Salvador 38 (33,9%), 18 (16,1%) são do interior do estado da Bahia, 2 (1,8%) são de outro estado e 1 (0,9%) é estrangeiro. O estudo apontou 41 (36,6%) pacientes procedentes de Salvador e 26 (23,2%) do interior da Bahia. Para o estado civil, 14 (12,5%) pacientes são solteiros, 46 (41%) casados, 4 (3,5%) divorciados, 3 (2,7%) viúvos e 3 (2,7%) em união estável. Com relação aos hábitos de vida, 9 (8%) referem fazer uso de bebida alcoólica e 21 (18,7%) etilismo passado. As etiologias mais frequentes para as hepatopatias crônicas são: 42 (37,5%) pacientes diagnósticos com DHGNA, 37 (33%) com hepatite C, nove (8%) com DAF, 7 (6,5%) estão em investigação, 5 (4,4%) com hepatite autoimune (HAI), 5 (4,4%) de causa criptogênica, 4 (3,5%) com hepatoesplenomegalia esquistossomótica (HEME) e 3 (2,7%) com hepatite

B, como ilustrado na figura 3.



DHGNA= doença hepática gordurosa não alcoólica, DAF= doença alcoólica do fígado, HAI= hepatite autoimune, HEME=hepatoesplenomegalia esquistossomótica, HBV= vírus da hepatite B, HCV= vírus da hepatite C.

Figura 3. Frequência dos diagnósticos etiológicos observados na amostra. Salvador-BA, 2018-2019.

Dos pacientes com diagnóstico de hepatite C, o genótipo 1 foi o mais frequente, 23 (79,3%), seguido pelo genótipo 3 em 6 (16,2%) pacientes. Dos pacientes que realizaram tratamento com os antivirais de ação direta, 17(100% da amostra) obtiveram resposta virológica sustentada e 1 (5,9%) relatou efeito colateral, tais quais náuseas e vômitos, cefaleia, fadiga e astenia e irritabilidade. De acordo com a ERM, ao início do tratamento com antivirais de ação direta (DAA), 19 (51,3%) pacientes foram classificados com fibrose significativa (>F2) e 18 (48,6%) com fibrose pouco significativa (<F2). Ainda dentro dos pacientes infectados pelo vírus C, pela avaliação do APRI, 8 (44,4%) pacientes foram identificados com alta probabilidade de fibrose ao início do tratamento e 1 (16,6%) ao término. Já pelo FIB-4, 7 (41,1%) pacientes possuíam alta probabilidade de fibrose ao iniciar o tratamento e 3 (50%) ao término, como exemplificado pela tabela 1.

Métodos não Invasivos	Pré-Tratamento n(%)	Pós-Tratamento n(%)
APRI		
Grau I	5 (27,8%)	2 (33,3%)
Grau II	5 (27,8%)	3 (50%)
Grau III	8 (44,4%)	1 (16,7%)
FIB-4		
Grau I	2 (11,8%)	1 (16,7%)
Grau II	8 (47,1%)	2 (33,3%)
Grau III	7 (41,8%)	3 (50%)

DAA= antiviral de ação direta.

Tabela 1. Avaliação não invasiva em pacientes tratados com DAA. Salvador-BA 2018/2019.

A média de IMC na amostra foi de $28,2 \pm 5,41$ com 23 (37,1%) pacientes apresentando algum grau de obesidade, 21 (33,9%) com sobrepeso, 17 (27,4%) na faixa de peso normal e apenas 1 (1,6%) abaixo do peso normal. Para outras comorbidades, 34 (30,3%) dos pacientes são hipertensos, 27 (24,1%) diabéticos e 28 (25%) são dislipidêmicos. Quanto aos métodos clínicos laboratoriais não invasivos, segundo o APRI, 20 (17,8%) pacientes possuem baixo risco para fibrose hepática, 13 (11,6%) risco indeterminado e 20 (17,8%) alta probabilidade de fibrose hepática. Já com relação ao FIB-4, 7 (6,2%) pacientes são classificados como baixo risco para o desenvolvimento de fibrose hepática, 22 (19,6%) com risco indeterminado e 26 (23,2%) com alta probabilidade de fibrose hepática. Para a ERM, em uma avaliação quantitativa, 41 (36,6%) pacientes são classificados como F0 na escala de Metavir, 25 (22,3%) paciente com fibrose pouco significativa (F1/F2) e 45 (40,1%) com fibrose significativa (F3/F4). Além disso, 1 (0,8%) paciente apresentou sobrecarga de ferro na ERM, impossibilitando a mensuração da velocidade da onda, como esclarecido na figura 4.

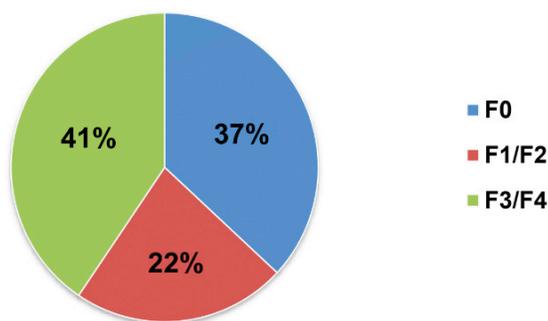


Figura 4. Grau de fibrose hepática segundo ERM. Salvador-BA, 2018-2019.

Das possíveis complicações da DCPF, foram documentados 8 (7,1%) casos de Ascite, 10 (8,8%) de Hemorragia digestiva alta, 12 (10,7%) Hipertensão portal, 1 (0,8%) com Encefalopatia hepática, 4 (3,5%) com peritonite bacteriana espontânea e 6 (5,3%) com Carcinoma hepatocelular , como ilustrado na tabela 2.

Complicações	F0	F1/F2	F3/F4
Ascite	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)
Encefalopatia	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
HAD	0 (0%)	1 (10%)	9 (90%)
PBE	0 (0%)	0 (0%)	4 (100%)
SHP	2 (16,6%)	1 (8,3%)	9 (75%)
CHC	1 (16,6%)	2 (33,3%)	3 (50%)

HDA= hemorragia digestiva alta, PBE= peritonite bacteriana espontânea, SHP= síndrome de hipertensão portal, CHC= carcinoma hepatocelular.

Tabela 2. Frequência de complicações dos 112 pacientes acompanhados de acordo com grau de fibrose. Salvador-BA, 2018-2019.

Estratificando os pacientes por grau de fibrose hepática de acordo com a ERM, notou-se que a maioria dos pacientes foi do sexo masculino na sexta década de vida. O diagnóstico etiológico mais frequente nos paciente sem fibrose (F0) foi DHGNA, enquanto que nos pacientes com fibrose pouco significativa (F1/F2), VHC e DHGNA aparecem na mesma frequência. Por fim, como esclarecido na tabela 3, o VHC foi o diagnóstico etiológico mais frequente nos pacientes classificados com fibrose significativa (F3/F4).

Variáveis	Grau de Fibrose		
	F0 n(%)	F1/F2 n(%)	F3/F4 n(%)
Idade	53,3 (±12,9)	56,3 (±11,8)	56,9 (±13,5)
Sexo			
Homens	23 (56%)	15 (60%)	29 (64,4%)
Mulheres	18 (43,9%)	10 (40%)	16 (35,5%)
HAS	9 (21,9%)	11 (44,4%)	14 (31,1%)
DM	4 (9,7%)	10 (40%)	14 (31,1%)
Dislipidemia	13 (31,7%)	8 (32%)	7 (15,5%)
Obesidade	6 (14,6%)	3 (12%)	12 (26,6%)
Perfil clínico			
VHC	8 (19,5%)	10 (40%)	18 (40%)
DHGNA	23 (56%)	10 (40%)	9 (20%)
DAF	0 (0%)	0 (0%)	9 (20%)
HAI	0 (0%)	1 (4%)	3 (6,6%)
Criptogênica	0 (0%)	0 (0%)	5 (11,1%)
HEME	2 (4,8%)	2 (8%)	0 (0%)
VHB	2 (4,8%)	0 (0%)	1 (2,2%)
Em investigação	4 (9,7%)	2 (8%)	1 (2,2%)
Métodos não Invasivos			
APRI			
Grau I	13 (81,2%)	3 (27,2%)	4 (15,3%)
Grau II	2 (12,5%)	5 (45,4%)	6 (23%)
Grau III	1 (6,2%)	3 (27,2%)	16 (61,5%)
FIB-4			
Grau I	4 (26,6%)	2 (20%)	1 (3,3%)
Grau II	9 (60%)	4 (40%)	9 (30%)
Grau III	2 (13,3%)	4 (40%)	20 (66,6%)

Tabela 3. Perfil clínico-epidemiológico dos 112 pacientes acompanhados de acordo com o grau de fibrose. Salvador-BA, 2018/2019.

Na amostra, a maioria dos pacientes eram naturais e procedentes de Salvador-BA. Na presente casuística houve predominância do gênero masculino, concordando com diversos estudos, como o de Brilhante et al¹⁴. Ademais, os homens foram maioria dentre todas as etiologias da doença hepática crônica, exceto em causas autoimunes, como ratificado pelo estudo de Heneghan MA et al¹⁵, possivelmente pela maior exposição do sexo masculino aos fatores de risco e menor auto cuidado, mantendo hábitos prejudiciais como alcoolismo e dieta inadequada. A média de idade foi 55,5 anos (±12,88) similar ao

estudo de Souza et al¹⁶ em que a média de idade de 102 pacientes foi de 54,2 anos. Dada à cronicidade das hepatopatias, já era esperado que os indivíduos fossem de meia idade. A etiologia mais frequente da doença hepática foi a DHGNA, seguida das infecções virais e posteriormente o álcool, discordando de alguns estudos, como o trabalho de Bustíos et al¹⁷. A literatura comumente traz a doença alcoólica do fígado e as infecções virais como causas mais frequentes de DCPF, deixando a DHGNA como causa emergente, todavia ela se destaca no presente estudo, possivelmente por um avanço na prevenção das infecções virais e uma mudança significativa nos hábitos de vida da população. Fundamentando essa observação, nota-se, também, elevada prevalência de diabetes, hipertensão, dislipidemia e sobrepeso/obesidade, as quais além de serem fatores de risco importante para o desenvolvimento de DHGNA podem conferir pior prognóstico aos pacientes, como corroborado por Longo MT et al¹⁸. A elastografia hepática é um método de diagnóstico por imagem que estima a rigidez do fígado através da mensuração da velocidade de onda propagada no tecido. Para tanto, no arsenal de opções, a diagnose médica conta principalmente com elastografia por ressonância magnética. À vista disso, estudos apontam que a elastografia por ressonância magnética tem maior taxa de sucesso diagnóstico do que a elastografia por outros métodos, para o estadiamento da fibrose hepática, como defendido pelo estudo de Huwart L et al¹⁹ e Yin M et al²⁰. No que concerne a DHGNA, as diferenças entre os métodos e a superioridade da ERM é ainda mais evidente, visto que outros métodos não invasivos estão associados a aferições menos precisas e confiáveis, principalmente na presença de outras comorbidades como obesidade e ascite, segundo reafirmado por Imajo K²¹. Sobre essa ótica, o grupo de pacientes classificado como sem fibrose, correspondente ao F0, tem como sua principal etiologia para doença hepática a DHGNA. Como prenunciado, essa causa apresentou menor grau de fibrose tendo em vista que a progressão dinâmica da esteatose para a fibrose é multifatorial e está associada à obesidade, resistência à insulina, sedentarismo e a hipertensão arterial sistêmica como evidenciado no estudo de Sousa et al. O perfil dos pacientes estudados demonstrou significativa prevalência de comorbidades associadas à doença hepática, como sobrepeso e obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e diabetes mellitus, superior ao estudo paraense de Silva et al²² e com percentuais similares ao estudo catarinense de Souza et al¹⁶. Por conta da afrodescendência era esperado um percentual significativo de pacientes baianos com hipertensão arterial sistêmica. Além da HAS, outras comorbidades citadas possivelmente estão ligadas não só a componentes hereditários, mas também aos hábitos de vida. A frequência elevada de pacientes infectados pelo vírus C é explicada pelo padrão epidemiológico da doença, já que mais de 70 milhões de pessoas no mundo vivem com o vírus. Ainda concordante com a literatura e com o estudo de Afonso Dinis Costa Passos et al²³, o número de pacientes com hepatite C superou em mais de duas vezes o número de pacientes infectados pelo vírus B. Com relação ao tratamento, pode-se concluir que os DAAs são drogas com boa eficácia com frequência mínima de efeitos

colaterais, visto que o novo tratamento apresenta horários de doses aprimorados, efeitos adversos substanciais, menos interações medicamentosas e baixa barreira à resistência, como corroborado pelo estudo de Wedemeyer H et al²⁴. Por fim, sugere-se que há redução da fibrose hepática após o tratamento com os novos DAAs, conforme avaliado por métodos laboratoriais não invasivos, tanto APRI quanto FIB-4. Para esses dois últimos métodos, tendo em vista os resultados antes e após o tratamento viral, sugere-se que quanto maior o grau de fibrose, melhor a acurácia e concordância entre eles e entre a elastografia hepática, como corroborado pelo estudo de Taglietti et al²⁵, que comparou tais métodos entre si e com a biópsia. Ademais, a ausência de comparação entre biópsia hepática, atualmente método padrão ouro no diagnóstico de fibrose, e os outros métodos não invasivos como ERM, APRI ou FIB-4, foi uma limitação do presente estudo, que deixou de fortificar a importância desses recursos diagnósticos na prática clínica.

Quanto à etiologia alcoólica, terceira maior causa na amostra, todos os indivíduos eram do sexo masculino e possuíam alto grau de fibrose à elastografia. Além disso, esse grupo de pacientes apresentou maior percentual de descompensação em comparação ao restante da amostra, possivelmente pela dificuldade do abandono do elemento agressor e problemas nutricionais que agravam a DCPF como evidenciado pelo estudo de Tolstrup et al²⁶. A susceptibilidade dos pacientes cirróticos a descompensação hepática tem forte impacto na morbimortalidade e prognóstico da doença, como discutido pelo estudo de Jafri W²⁷. Assim, haja vista a designação da amostra de pacientes com fibrose significativa (F3/F4), grupo mais vulnerável às complicações da doença hepática, conforme esperado, o grupo de pacientes com cirrose (F4) esteve mais frequentemente associado à encefalopatia hepática, ascite, síndrome de hipertensão portal, hemorragia digestiva alta, peritonite bacteriana espontânea e varizes de esôfago. Tal achado é concordante com o estudo de Imajo et al²¹, que com base em uma análise agrupada de dados de participantes individuais, mostrou que a ERM apresenta boa precisão no diagnóstico de fibrose e cirrose significativa ou avançada, independentemente da etiologia da doença hepática.

CONCLUSÕES

A avaliação do perfil epidemiológico dos pacientes que realizaram elastografia hepática utilizando método da ressonância magnética em Salvador-BA coincidiu com boa parte dos estudos atuais avaliados. Houve predomínio do sexo masculino nas principais causas, cuja faixa etária média gira em torno da quinta e sexta década de vida. A principal etiologia foi a DHGNA seguida de infecções virais e DAF. Comorbidades como DM, HAS, Dislipidemia e sobrepeso/obesidade aparecem de forma expressiva na amostra. Além disso, há destaque para o advento da cura pela a infecção viral tipo C com o uso dos novos DAA's. Por fim, conhecer as características e o comportamento atual da DCPF, nos permite qualificar o manejo em relação ao diagnóstico e tratamento desta doença.

REFERÊNCIAS

1. Machado CS. **Efeito da medida pré-operatória de força da musculatura respiratória no resultado do transplante de fígado.** Dissertação de mestrado. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2007.
2. Lida VH, Silva TJA, Silva ASF, Silva LFF, Alves VAF. **Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações.** Um estudo centrado em necropsias. J Bras Patol Med Lab. 2005; 41(1): 29-36.
3. Gonçalves LIB. **Alcoolismo e Cirrose Hepática.** Dissertação de mestrado. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2009.
4. Chan Justin et al. **Direct-Acting Antiviral Therapy for Chronic HCV Infection Results in Liver Stiffness Regression Over 12 Months Post-treatment.** Digestive Diseases and Sciences. 2017; 62(1): 1-7.
5. Padoin A et al. **Doença hepática não-alcoólica gordurosa e risco de cirrose.** Rev Scientia Medica. 2018; 18(4): 172-176.
6. Soller ET al. **Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular.** Rev Socerj. 2008; 21(2): 94-100.
7. Elzuoki A. et al. **Hepatitis C Genotypes in Libya: correlation with patients' characteristics, level of viremia, and degree of liver fibrosis.** Oman medical journal. Setembro 2016; 32(5): 409-416.
8. Ragazzo T G et al. **Accuracy of transient elastography-FibroScans, acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging, the enhanced liver fibrosis (ELF) test, APRI, and the FIB-4 index compared with liver biopsy in patients with chronic hepatitis C.** Clinics. 2017; 72(9): 516-525.
9. Hong M et al. **Are Probiotics Effective in Targeting Alcoholic Liver Diseases?.** Probiotics & Antimicro. 2019; 11(2): 335-347.
10. Nacif L S. **Elastografia hepática em pacientes com carcinoma hepatocelular em triagem para transplante de fígado.** Tese de Doutorado. São Paulo: USP; 2014.
11. Marques S. et al. **Diagnostic Performance of Real-Time Elastography in the Assessment of Advanced Fibrosis in Chronic Hepatitis C.** Portuguese Journal of Gastroenterology. Dezembro 2015; 23(1): 13-18.
12. Huwart L et al. **Magnetic Resonance Elastography for the Noninvasive Staging of Liver Fibrosis.** Gastroenterology. 2008; 135(1): 32-40.
13. Brasil. Lei n.7.646, de 21 de dezembro de 2011. Incorpora no Sistema Único de Saúde a o procedimento de elastografia ultrassônica hepática, conforme **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da hepatite C crônica.** Diário Oficial da União, 15 de setembro de 2016.
14. Costa Juliana Kelly et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém - PA.** Gastroenterologia Endoscopia Digestiva. 2016; 35(1): 1-8.

15. T Al-Chalabi et al. **Autoimmune hepatitis (AIH) in the elderly: a systematic retrospective analysis of a large group of consecutive patients with definite AIH followed at a tertiary referral centre.** *Journal of Hepatology.* Maio 2016; 45(4): 575-583.
16. Poffo Milton et al. **Perfil epidemiológico e fatores prognósticos de mortalidade intrahospitalar de pacientes cirróticos internados no Hospital Nossa Senhora da Conceição.** *Associação Catarinense de Medicina.* Setembro 2009; 38(3): 1983-1992
17. C Bustíos et al. **Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud.** *Gastroenterología del Perú.* 2007; 27(3): 238-245.
18. Ma Jiantao et al. **Bi-directional analysis between fatty liver and cardiovascular disease risk factors.** *Journal of Hepatology.* Fevereiro 2017; 66(2): 390-397.
19. Huwart L et al. **Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis.** *Gastroenterology.* 2008; 135(1): 32-40.
20. Meng Yin et al. **Clinical Gastroenterology and Hepatology. Assessment of Hepatic Fibrosis With Magnetic Resonance Elastography.** 2007; 5(10): 1207–1213.
21. Imajo K et al. **Magnetic Resonance Imaging More Accurately Classifies Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Than Transient Elastography.** *Gastroenterology.* 2016; 150(3): 626–637.
22. Alves Coralie. **Perfil Clínico-Epidemiológico da Cirrose Hepática.** Dissertação de mestrado. Portugal: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto; 2013.
23. Valente Vanderléia et al. **Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2005; 38(6): 488-492.
24. Deterding Katja et al. **Ledipasvir plus sofosbuvir fixed-dose combination for 6 weeks in patients with acute hepatitis C virus genotype 1 mono-infection (HepNet Acute HCV IV): an open-label, single-arm, phase 2 study.** *The Lancet Infectious Diseases.* 2017; 17(2): 215-222.
25. Leopércio Ana Paula et al. **Comparação entre os métodos de biópsia hepática, elastografia hepática pelo método ARFI e osm marcadores bioquímicos APRI e FIB-4 para avaliação da fibrose hepática em pacientes com hepatite crônica c atendidos em um ambulatório de referência.** *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 2018; 22(1): 133–144.
26. Tolstrup JS et al. **Alcohol drinking frequency in relation to subsequent changes in waist circumference.** *The American Journal of Clinical Nutrition.* Abril 2008, 87(4): 957-963.
27. K Mumtaz et al. **Precipitating factors and the outcome of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis.** *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan.* Agosto 2010; 20(8): 514-518.

PREVALÊNCIA DO CÂNCER DE OVÁRIO EM MULHERES JOVENS E SUA CORRELAÇÃO COM DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 14/01/2021

Ana Carolina Batista Rodrigues

UNIGRANRIO

Rio de Janeiro - RJ

<http://lattes.cnpq.br/1833448556137424>

Marina Sophia Leite Rodrigues

UNIGRANRIO

Rio de Janeiro - RJ

<http://lattes.cnpq.br/7691050637490359>

Jussara Mote de Carvalho Novaes

Departamento de Ginecologia UNIGRANRIO

Rio de Janeiro - RJ

<http://lattes.cnpq.br/7174385822762910>

Gabriel Ribeiro Messias Paraíso

UNIGRANRIO

Rio de Janeiro - RJ

<http://lattes.cnpq.br/2181744936941850>

Bruno Barbosa Linhares

UNIGRANRIO

Rio de Janeiro - RJ

<http://lattes.cnpq.br/8303975363524923>

RESUMO: **Introdução:** As neoplasias malignas do ovário tratam-se dos tumores mais desafiadores na área da ginecologia, de diagnóstico difícil em estádios iniciais, correspondem à quarta causa de morte por câncer em mulheres. **Objetivos:** O presente estudo busca estimar a prevalência do câncer de ovário em mulheres com idade igual ou inferior

a 40 anos submetidas a cirurgia ovariana entre os anos de 2018 e 2019 em um hospital federal no Rio de Janeiro, além de avaliar os possíveis fatores de risco associados. **Métodos:** Estudo transversal e não intervencionista, por meio da análise dos laudos histopatológicos de todas as pacientes que realizaram cirurgia ovariana e tiveram diagnóstico de tumores benignos ou malignos em um hospital federal no Rio de Janeiro entre os anos de 2018 e 2019. A análise quantitativa dos dados obtidos foi feita através do software *Microsoft Office Excel*. **Resultados:** Esse estudo obteve uma amostra total de 76 pacientes do sexo feminino que realizaram cirurgia ovariana. A prevalência do câncer de ovário em mulheres com idade igual ou inferior a 40 anos foi de 6,57%. Foi observado aumento dos casos de câncer de ovário em mulheres jovens entre os anos de 2018 e 2019. O tipo histológico mais prevalente foi o adenocarcinoma seroso com 60% dos casos. Não foi possível encontrar relação entre fatores como menarca, uso de anticoncepcionais, tabagismo, etilismo e história familiar e o câncer de ovário, devido à escassez de dados contidos nos prontuários. **Conclusões:** Este estudo lança luz sobre uma população sub-estudada de pacientes e aponta a importância do preenchimento completo dos prontuários para que seja possível formular hipóteses e realizar estudos que auxiliem na descoberta de novos fatores associados ao câncer de ovário, além de ferramentas diagnósticas mais eficazes, que poderão contribuir para o diagnóstico e tratamento mais precoce da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias Ovarianas; Epidemiologia; Fatores de Risco; Adulto Jovem.

PREVALENCE OF OVARY CANCER IN YOUNG WOMEN AND ITS CORRELATION WITH SOCIODEMOGRAPHIC DATA

ABSTRACT: Introduction: Malignant neoplasms of the ovary are the most challenging tumors in the area of gynecology, difficult to diagnose in early stages, correspond to the fourth leading cause of cancer death in women. **Objectives:** The present study seeks to estimate the prevalence of ovarian cancer in women aged 40 years or less who underwent ovarian surgery between the years 2018 and 2019 at a federal hospital in Rio de Janeiro, in addition to assessing the possible risk factors associated. **Methods:** Cross-sectional and non-interventionist study, through the analysis of histopathological reports of all patients who underwent ovarian surgery and were diagnosed with benign or malignant tumors in a federal hospital in Rio de Janeiro between 2018 and 2019. Quantitative analysis was made by Microsoft Office Excel software. **Results:** This study obtained a sample of 76 female patients who underwent ovarian surgery. The prevalence of ovarian cancer in women aged 40 years or less was 6.57%. An increase of ovarian cancer was observed in young women between 2018 and 2019. The most common histological type was serous adenocarcinoma with 60% of cases. It was not possible to correlate factors such as menarche, use of contraceptives, smoking, alcoholism and family history and ovarian cancer, due to the lack of data contained in the medical records. **Conclusions:** This study sheds light on an understudied population of patients and points out the importance of complete medical records so that it is possible to formulate hypotheses and carry out studies that aim to discover new factors associated with ovarian cancer, further to more effective diagnostic tools, which may contribute to earlier diagnosis and treatment of the disease.

KEYWORDS: Ovarian Neoplasms; Epidemiology; Risk factors; Young Adult.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer de ovário é a neoplasia ginecológica mais letal, responsável por mais de 152 mil mortes por ano no mundo todo, com sobrevida estimada em cinco anos de 45% (WENTZENSEN, *et al.*, 2016) (LHEUREUX, *et al.*, 2019) (LA VECCHIA, 2017) (FORTNER, *et al.*, 2019) (SHIVAPPA, *et al.*, 2016) e incidência de aproximadamente 13 a cada 100 mil habitantes na Europa. (LI, *et al.*, 2015) Apenas 25% das mulheres são diagnosticadas nos estágios I e II, enquanto 58% são diagnosticadas no estágio III e 17% no estágio IV, (EBELL, CULP e RADKE, 2016) devido em parte à falta de um método de rastreio eficaz, além de sintomatologia inespecífica. (WENTZENSEN, *et al.*, 2016) (LHEUREUX, *et al.*, 2019) (LA VECCHIA, 2017)

O tipo histológico de pior prognóstico, de onde a maior parte das neoplasias malignas origina-se, surge do epitélio celômico, mas também podem ter origem em células germinativas ou foliculares com menor frequência. (LA VECCHIA, 2017) O subtipo histológico mais comum é o seroso, seguido do mucinoso e endometriode. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019) Entre o câncer ovariano não-epitelial, o de células germinativas é o mais comum e acomete, em sua maioria, mulheres jovens. (LA VECCHIA, 2017) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018)

A despeito de múltiplos mecanismos carcinogênicos terem sido propostos na patogênese do câncer de ovário, como ovulação prolongada, estímulo hormonal e inflamação crônica, a etiologia permanece não completamente compreendida, particularmente devido à natureza heterogênea da doença. Um melhor entendimento da complexidade etiológica é necessário, para que novas estratégias preventivas possam ser estabelecidas. (WENTZENSEN, *et al.*, 2016) (KOUSHIK, *et al.*, 2017)

Os fatores de risco são diversos e podem variar de acordo com o subtipo histológico do câncer. Os mais comuns são: menarca precoce e menopausa tardia, história familiar, tabagismo, etilismo, condições ginecológicas benignas, terapia de reposição hormonal, obesidade e uso de talco íntimo. Dentre os fatores protetores estão o uso de contraceptivos orais, laqueadura tubária, paridade e amamentação. (WENTZENSEN, *et al.*, 2016) (LHEUREUX, *et al.*, 2019) (LA VECCHIA, 2017) (FORTNER, *et al.*, 2019) (SHIVAPPA, *et al.*, 2016) (LI, *et al.*, 2015) (COOK, *et al.*, 2017)

Embora a sintomatologia seja inespecífica, alguns estudos avaliaram a acurácia de sintomas individuais e elementos da história médica no diagnóstico da neoplasia ovariana, como presença de massa abdominal, distensão ou aumento da circunferência abdominal, dor pélvica ou abdominal (BABIC, *et al.*, 2014) e história familiar, relacionados à alta especificidade, e moderada sensibilidade. (FORTNER, *et al.*, 2019)

Quanto ao prognóstico do câncer de ovário têm sido propostos fatores relacionados à falta de atividade física, definida pelas Diretrizes de Atividade Física para Americanos, como comportamento potencialmente modificável envolvido na melhora do prognóstico dessas pacientes. A inatividade física permanece como preditor independente de mortalidade, mesmo em pacientes com doença avançada, embora essa associação necessite de confirmação por estudos randomizados. (CANNIOTO, *et al.*, 2016)

Devido ao impacto que o câncer de ovário apresenta, com alta taxa de morbidade e mortalidade, foi elaborado um estudo para se estimar a prevalência dessa condição em mulheres jovens em um hospital federal no Rio de Janeiro entre os anos de 2018 e 2019 e os possíveis fatores de risco associados, com objetivo de buscar melhor avaliação dessas pacientes e diagnóstico com tratamento precoces.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Desenho

Foi conduzido estudo transversal e não intervencionista, por meio da análise dos laudos histopatológicos de todas as pacientes que realizaram cirurgia ovariana e tiveram diagnóstico de tumores benignos ou malignos em um hospital federal no Rio de Janeiro entre os anos de 2018 e 2019, e a partir destes dados, foram avaliados quais pacientes obtiveram o diagnóstico histopatológico de câncer de ovário. Pacientes com idade igual ou

inferior a 40 anos com câncer de ovário foram incluídas no estudo para análise dos fatores sociodemográficos, a partir dos dados da anamnese contidos em seus prontuários.

2.2 Metodologia da pesquisa bibliográfica

Para a revisão bibliográfica foi utilizada a base de dados MEDLINE, oferecida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (US NLM), sendo pesquisados artigos em português, inglês e espanhol publicados entre os anos de 2014 e 2019. A estratégia de busca utilizada foi (“Ovarian neoplasm/epidemiology” [Mesh]) AND “Risk factors” [Mesh]) AND “Adult” [Mesh]) OR (“Ovarian neoplasm/epidemiology”) AND “Risk factors”) AND “Adult” NOT medline [sb]), sendo encontrados 292 artigos publicados nos últimos cinco anos.

Dentre os critérios de inclusão, estão os artigos que abordam câncer de ovário, com enfoque em sua epidemiologia e fatores de risco. Já dentre os critérios de exclusão, estão os trabalhos que têm seu foco em particularidades genéticas e terapêuticas, assim como em outros tipos de câncer.

2.3 Metodologia da análise dos dados

A análise descritiva dos dados obtidos foi feita através do software *Microsoft Office Excel*. As pacientes incluídas no estudo tiveram seus prontuários revisados, sendo avaliados idade, menarca, uso de anticoncepcional, história familiar de câncer de ovário, tabagismo, etilismo, tipo histológico do câncer de ovário, cirurgia realizada e desfecho clínico. A partir da obtenção destes dados, foi analisada a prevalência do câncer de ovário entre os anos de 2018 e 2019 neste hospital, comparando com a faixa etária menor ou igual a 40 anos.

2.4 Critérios de inclusão

Pacientes do sexo feminino com idade igual ou inferior a 40 anos com diagnóstico histopatológico de câncer de ovário nos anos de 2018 e 2019.

2.5 Critérios de exclusão

Pacientes do sexo feminino com idade superior a 40 anos e/ou pacientes com o diagnóstico de patologia benigna ovariana.

3 | RESULTADOS

3.1 Participantes

Esse estudo obteve uma amostra total de 76 pacientes do sexo feminino que realizaram cirurgia ovariana e tiveram diagnóstico histopatológico de neoplasia ovariana benigna ou maligna entre janeiro de 2018 e dezembro de 2019 em um hospital federal no Rio de Janeiro. Destas, 20 pacientes apresentaram diagnóstico histopatológico de câncer

de ovário, dentre as quais 5 pacientes tinham idade igual ou inferior a 40 anos.

3.2 Estatísticas descritivas

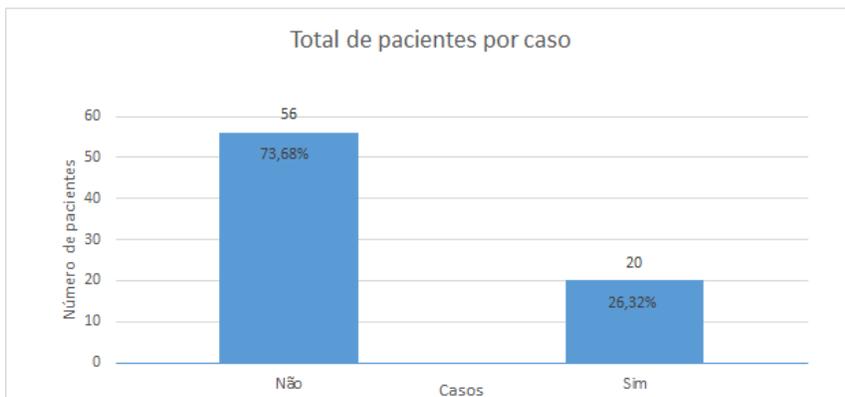


Gráfico 1. Total de pacientes por casos

Fonte: Os autores.

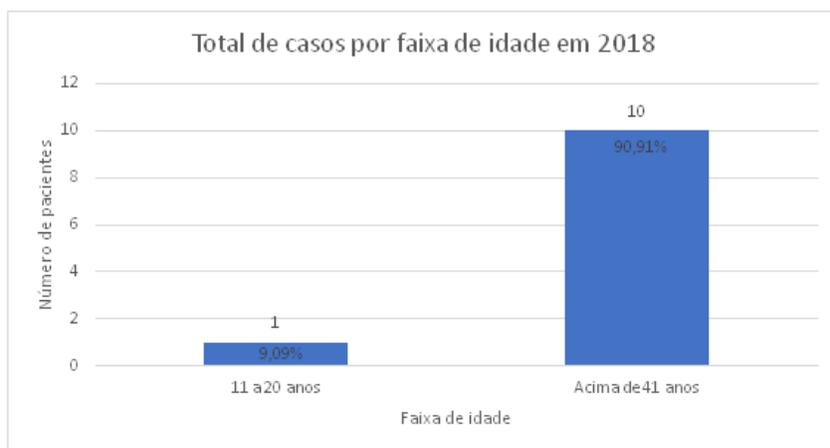


Gráfico 2. Casos por faixa etária em 2018

Fonte: Os autores.

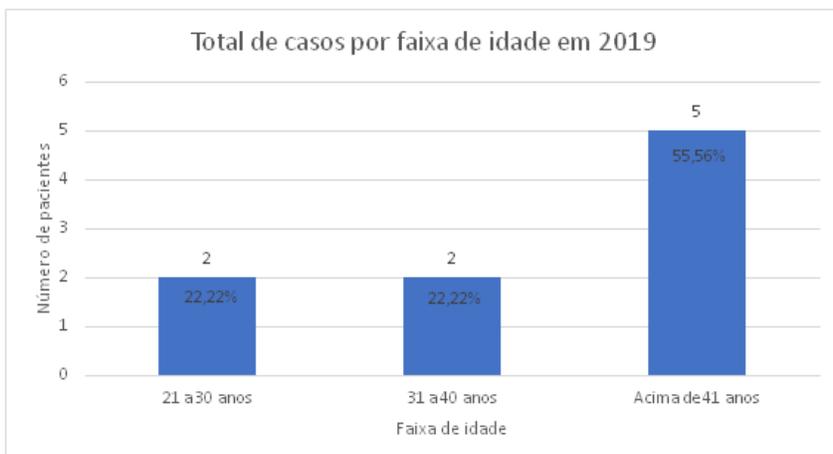


Gráfico 3. Casos por faixa etária em 2019

Fonte. Os autores.

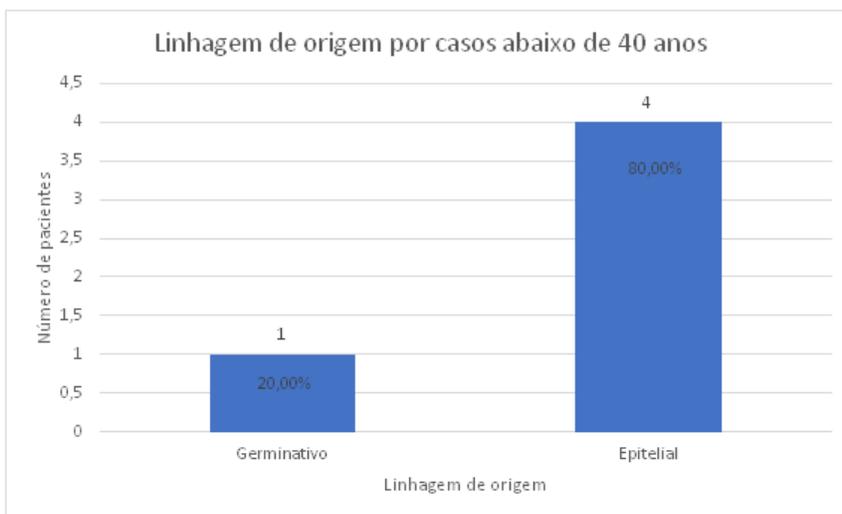


Gráfico 4. Linhagem de origem por casos abaixo de 40 anos

Fonte: Os autores.



Gráfico 5. Laudo histopatológico por casos abaixo dos 40 anos

Fonte: Os autores.

4 | DISCUSSÃO

No Brasil, esperavam-se 6.150 novos casos para 2019, (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019) o que corresponde a um risco estimado de 6,18/100 mil mulheres. A estimativa para o triênio 2020-2022, é de cerca de 6.650 novos casos, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer. Na região sudeste o câncer de ovário apresenta a oitava posição mais frequente, com uma taxa bruta de incidência de 7,01/100 mil mulheres. (INCA, 2019)

A incidência do câncer epitelial ovariano é de cerca de 3/100 mil mulheres na faixa etária menor que 30 anos, 17,6/100 mil mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos, e 58,6/100 mil mulheres na faixa etária de 70 a 79 anos. (TANG, *et al.*, 2008)

A idade média das pacientes com neoplasia ovariana é de cerca de 60 anos, com risco de 1 em 70 para desenvolvimento da patologia. Entretanto, esse risco pode ser maior em algumas mulheres, principalmente naquelas com mutações germinativas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019) (HELPMAN, *et al.*, 2017)

Nos Estados Unidos, a maior parte dos casos de câncer ovariano é diagnosticada na faixa dos 50 a 69 anos de idade, assim como no Brasil. Todavia, em alguns países como a Jordânia, a maioria dos casos encontra-se abaixo dos 50 anos de idade. (FREIJ, *et al.*, 2018)

O câncer epitelial ovariano é uma doença que surge majoritariamente em mulheres mais velhas e raramente em mulheres jovens. Devido sua baixa incidência em mulheres jovens, estudos com amostragens maiores raramente são publicados. Além disso, a correlação de idade com prognóstico ainda não está bem estabelecida nesses casos. (TANG, *et al.*, 2008)

Alguns estudos relataram uma tendência de aumento do número de casos de câncer de ovário em mulheres mais jovens. Em estudo realizado por Tang *et al.* (2008), 62% das

pacientes tinham idade menor ou igual a 30 anos e 38%, entre 31 a 35 anos de idade. Tal fato pode ter ocorrido devido às melhores condições de saúde, conhecimento sobre a patologia e progresso nas técnicas de diagnóstico. (TANG, *et al.*, 2008)

Estudo realizado por Lalrinpuii et al. (2017) observou que câncer epitelial de ovário foi encontrado em 72% de todos os casos em mulheres com idade inferior a 40 anos e o tipo histológico mais comum foi cistoadenocarcinoma seroso, que constituiu 33,3% dos casos de câncer em mulheres jovens, enquanto tumores de células germinativas constituíram 23% dos casos.

No presente estudo, verificou-se prevalência do câncer de ovário de 26,31% das 76 pacientes do sexo feminino que realizaram cirurgia ovariana entre os anos de 2018 e 2019. Dentre todas as pacientes diagnosticadas, 6,57% tinham idade igual ou inferior a 40 anos.

Os tumores epiteliais foram os mais prevalentes durante o estudo, ocupando o segundo lugar aqueles que advêm do epitélio germinativo.

Também foi observado aumento dos casos de câncer de ovário entre os anos de 2018 e 2019, com predomínio do subtipo adenocarcinoma seroso. Em acordo com a literatura atual, apesar de existirem poucos dados que discutam especificamente em relação a mulheres jovens.

Fatores como a menarca precoce, tabagismo e história familiar podem influenciar o aparecimento do câncer de ovário. (LHEUREUX, *et al.*, 2019) (HELPMAN, *et al.*, 2017) A utilização de contraceptivos já é uma ferramenta bem conhecida na prevenção da neoplasia ovariana, sendo importante também do ponto de vista da saúde pública. (LA VECCHIA, 2017) Entretanto, fatores como etilismo ainda não estão bem estabelecidos, mostrando associação negativa em alguns estudos (LA VECCHIA, 2017) e protetora em outros. (LI, *et al.*, 2015)

O diagnóstico de câncer ovariano abaixo dos 50 anos de idade é raro e fala a favor de uma predisposição genética. Dessa forma, mutações no gene BRCA são mais prevalentes entre mulheres jovens com neoplasia ovariana. (LA VECCHIA, 2017) (HELPMAN, *et al.*, 2017) (STEWART, *et al.*, 2018)

Em estudo realizado por Helpman et. al (2017), a maior parte das pacientes jovens tinham história familiar de câncer e grande parte, de mama e/ou ovário.

Menarca precoce é um fator de risco conhecido por estar implicado com número de ciclos menstruais e, por consequência, número de ovulações. (LA VECCHIA, 2017)

Huang et al (2015) observou que a proteção conferida pelos contraceptivos é diretamente proporcional ao seu tempo de uso, ou seja, seu benefício é maior em mulheres que o utilizam a longo prazo. Seu mecanismo consiste na redução do número de ovulações ao longo da vida e redução das taxas de hormônio luteinizante.

Em relação ao tabagismo, já foi possível demonstrar que aproximadamente 1 em cada 5 novos casos de neoplasia são causados pelo tabagismo, enquanto 2,6% dos cânceres ovarianos são atribuídos a esse hábito. Essa relação se dá principalmente no tipo

histológico mucinoso e mucinoso *borderline*. (LICAJ, *et al.*, 2016)

Segundo Tang et al. (2008), o câncer ovariano em pacientes jovens é em sua maior parte unilateral e bem diferenciado, ocorrendo em estágios mais precoces. Portanto, o índice de sucesso da cirurgia citorrredutora é elevado, em torno de 88%. Além disso, o prognóstico é melhor e a sobrevida maior.

O tratamento para pacientes jovens deve se basear em suas características individuais, como estádios da *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), tipo histopatológico e desejo de gestar, que consiste em grande preocupação. Muitos estudos relatam a possibilidade de manter a fertilidade em casos de câncer epitelial de estágio precoce, sem elevar recorrência tumoral e taxa de mortalidade. (TANG, *et al.*, 2008)

O desfecho em pacientes jovens é melhor comparado com pacientes mais velhas, com menores taxas de recorrência, que pode ser explicado em parte devido ao diagnóstico mais precoce (estágio I ou II), bem como por taxas mais elevadas da histologia não-epitelial. (TANG, *et al.*, 2008) (HELPMAN, *et al.*, 2017)

Não foi possível encontrar relação entre fatores como menarca, uso de anticoncepcionais, tabagismo, etilismo e história familiar e o câncer de ovário, devido à escassez de dados contidos nos prontuários e impossibilidade de realizar uma análise mais profunda destes. Ressalta-se a relevância de registrar-se anamnese e exame físico completos nos prontuários, já que são de suma importância para diagnóstico das pacientes e realização de estudos como esse, o qual encontrou grandes barreiras nesse aspecto.

4.1 Limitações do estudo

Este estudo possui diversas limitações importantes, como escassez de informações relatadas nos prontuários e produções científicas acerca da prevalência do câncer de ovário em pacientes jovens. A pequena amostragem de pacientes também foi um fator limitante, além do estudo ter sido realizado durante o período de pandemia do covid-19. Além disso, foi executado em uma instituição que não é considerada referência para o câncer de ovário, o que pode explicar a amostra limitada.

4.2 Relevância do trabalho

Apesar das limitações, esse estudo lança luz sobre uma população sub-estudada de pacientes, que podem apresentar tumores em estágios mais precoces da doença e por conseguinte melhor prognóstico. Também aponta a importância do preenchimento completo dos prontuários para que seja possível formular hipóteses e realizar estudos que auxiliem na descoberta de novos fatores associados à patologia e ferramentas diagnósticas mais eficazes, que no futuro poderão contribuir para o diagnóstico e tratamento mais precoce da doença e melhora da sua morbimortalidade.

5 | CONCLUSÕES

Embora políticas de saúde pública discurssem cada vez mais sobre prevenção, na prática persiste enorme distância entre eles. A prevenção apresenta custo-benefício muito melhor quando comparada com o diagnóstico e tratamento do câncer de ovário. Por isso, ações de prevenção e detecção precisam estar integradas às demais.

A dificuldade de acesso à rede primária de atendimento tem feito com que mulheres procurem o sistema de saúde motivadas por sintomas como dor e aumento do volume abdominal, sinais que, no câncer de ovário, significam doença avançada e aumento da morbiletalidade.

Mutações no gene BRCA são mais prevalentes entre mulheres jovens com neoplasia ovariana. No entanto, apesar de estudos genéticos serem um avanço para o acompanhamento dessas pacientes, ainda não são acessíveis no atendimento universal da população feminina.

Além disso, a ultrassonografia transvaginal por ser exame de baixo custo e de fácil acesso, continua como método propedêutico útil no rastreamento e diagnóstico precoce.

O diagnóstico precoce ainda é um grande desafio na medicina. Portanto, o conhecimento de fatores sociodemográficos pode influenciar na prevenção, desenvolvimento da doença e diagnóstico precoce, bem como no tratamento com melhor prognóstico para essas pacientes.

A pesquisa de mutações genéticas no câncer e meios de eliminar células mutantes são desafios do presente e futuro na prevenção e tratamento do câncer de ovário, especialmente em mulheres jovens, na fase reprodutiva, com objetivo da preservação da fertilidade.

Espera-se que mais estudos venham contribuir para melhor entendimento dos fatores predisponentes, diagnóstico e tratamento do câncer de ovário.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures**. American Cancer Society. Atlanta, p. 76. 2018.

BABIC, A. et al. Menstrual pain and epithelial ovarian cancer risk. **Cancer causes & control: CCC**, v. 25, n. 12, p. 1725–1731, 2014.

CANNIOTO, R. A. et al. Recreational physical inactivity and mortality in women with invasive epithelial ovarian cancer: evidence from the Ovarian Cancer Association Consortium. **British Journal of Cancer**, v. 115, n. 1, p. 95-101, 2016.

COOK, L. S. et al. Combined oral contraceptive use before the first birth and epithelial ovarian cancer risk. **British Journal of Cancer**, v. 116, n. 2, p. 265-269, 2017.

EBELL, M. H.; CULP, M. B.; RADKE, T. J. A Systematic Review of Symptoms for the Diagnosis of Ovarian Cancer. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 50, n. 3, p. 384-394, 2016.

- FORTNER, R. T. et al. Ovarian cancer risk factors by tumor aggressiveness: An analysis from the Ovarian Cancer Cohort Consortium. **International Journal of Cancer**, v. 145, n. 1, p. 58–69, 2019.
- FREIJ, M. et al. Awareness and Knowledge of Ovarian Cancer Symptoms and Risk Factors: A Survey of Jordanian Women. **Clinical Nursing Research**, v. 27, n. 7, p. 826-840, 2018.
- HELPMAN, L. et al. Young Israeli women with epithelial ovarian cancer: prevalence of BRCA mutations and clinical correlates. **Journal of Gynecologic Oncology**, v. 28, n. 5, 2017.
- HUANG, Z. et al. Contraceptive methods and ovarian cancer risk among Chinese women: A report from the Shanghai Women's Health Study. **International Journal of Cancer**, v. 137, n. 3, p. 607-614, 2015.
- INCA. **Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro, p. 120. 2019. (978-85-7318-389-4).
- KOUSHIK, A. et al. Hormonal and reproductive factors and the risk of ovarian cancer. **Cancer causes & control: CCC**, v. 28, n. 5, p. 393-403, 2017.
- LA VECCHIA, C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. **European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)**, v. 26, n. 1, p. 55-62, 2017.
- LALRINPUII, E. et al. Ovarian Cancer in Young Women. **Indian Journal of Surgical Oncology**, v. 8, n. 4, p. 540–547, 2017.
- LHEUREUX, S. et al. Epithelial ovarian cancer. **Lancet**, London, v. 393, n. 10177, p. 1240-1253, 2019.
- LI, K. et al. An epidemiologic risk prediction model for ovarian cancer in Europe: the EPIC study. **British Journal of Cancer**, v. 112, n. 7, p. 1257-1265, 2015.
- LICAJ, I. et al. Epithelial ovarian cancer subtypes attributable to smoking in the Norwegian Women and Cancer Study. **Cancer Medicine**, v. 5, n. 4, p. 720-727, 2016.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Neoplasia maligna epitelial de ovário**. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Brasília. 2019.
- SHIVAPPA, N. et al. Dietary inflammatory index and ovarian cancer risk in a large Italian case-control study. **Cancer causes & control: CCC**, v. 27, n. 7, p. 897-906, 2016.
- STEWART, L. M. et al. Risk of high-grade serous ovarian cancer associated with pelvic inflammatory disease, parity and breast cancer. **Cancer Epidemiology**, v. 55, p. 110-116, 2018.
- TANG, L. et al. Clinical characteristics and prognosis of epithelial ovarian cancer in young women. **Chinese Journal of Cancer**, v. 27, n. 9, p. 951-955, 2008.
- WENTZENSEN, N. et al. Ovarian Cancer Risk Factors by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort Consortium. **Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 34, n. 24, p. 2888-2898, 2016.

CAPÍTULO 18

PRINCIPAIS DESORDENS ORAIS POTENCIALMENTE MALIGNAS E SEUS FATORES DE RISCO: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 21/12/2020

Lorena Rodrigues Souza

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana - BA
<http://lattes.cnpq.br/9916873620273117>

Bruna Mendes Carvalho

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana - BA
<http://lattes.cnpq.br/1644115284641414>

Aise Cleise Mota Mascarenhas

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana - BA
<http://lattes.cnpq.br/9151206399025822>

Almira Oliveira Pereira

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/8460381697144883>

Fabício da Silva Ribeiro

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana - BA
<http://lattes.cnpq.br/3875602982559827>

Girlane Pereira Oliveira

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/6833484271652311>

Julia Maria Benites de Jesus

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/0269971618485804>

Luana Souza Carneiro

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/9272326747235191>

Thamiles Rodrigues dos Santos

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/2777207965048378>

Wilton Magalhães da Silva Junior

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana – Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5167193200402763>

Maria da Conceição Andrade

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Medicina
Feira de Santana - BA
<http://lattes.cnpq.br/7043537485261021>

Márcio Campos Oliveira

Universidade Estadual de Feira de Santana
Curso de Odontologia
Feira de Santana - BA
<http://lattes.cnpq.br/5703051980918880>

RESUMO: Introdução: O tipo mais prevalente de câncer na cavidade bucal é o Carcinoma

Escamocelular (CEC), podendo se desenvolver por meio de lesões precursoras conhecidas como Desordens Oraís Potencialmente Malignas (DOPM) influenciadas por vários hábitos nocivos. Pelo seu potencial de malignidade, é necessário que os profissionais de saúde tenham conhecimento acerca dessas lesões e seus fatores de risco para realizar os corretos diagnósticos e tratamentos. **Objetivo:** Identificar na literatura as principais DOPM e seus fatores de risco. **Método:** Foi realizada uma pesquisa de artigos publicados entre 2015 e 2020 em inglês no portal PubMed utilizando os descritores “*mouth*” AND “*cell transformation*” e “*risk factors*” AND “*leucoplakia*” AND “*erythroplasia*”. **Resultados:** As DOPM apresentam elevado risco de evolução para o CEC e podem ter o fumo, bebidas alcoólicas, radiação solar, alterações genéticas e inflamação auto-imune como fatores etiológicos. As lesões mais prevalentes são leucoplasia, eritroplasia, queilite actínica e líquen plano oral. Tais lesões aparecem frequentemente na região de borda lateral de língua e assoalho de boca, sendo diagnosticadas por anamnese, exame clínico, biópsia e exame histopatológico. A leucoplasia é uma lesão de mancha branca não removível e que não é caracterizada como outra condição, podendo ser homogênea e não homogênea. A eritroplasia é uma lesão eritematosa com alta taxa de transformação maligna e, assim como a leucoplasia, é diagnosticada por exclusão. Queilite actínica causa manchas no lábio, apagamento do contorno labial, áreas de erosões, afeta frequentemente o lábio inferior e o fator etiológico é a radiação solar. O líquen plano oral é uma lesão imunologicamente mediada, afetando a pele e as mucosas, e pode ser apresentada na forma reticular, erosiva e atrófica. **Conclusão:** As DOPM devem ser diagnosticadas precocemente para proporcionar melhores prognósticos e tratamentos. Com essa finalidade, é imprescindível que os profissionais conheçam as principais desordens e seus fatores etiológicos relacionados.

PALAVRAS-CHAVE: Eritroplasia; Leucoplasia; Líquen plano bucal.

MAIN POTENTIALLY MALIGNANT ORAL DISORDERS AND THEIR RISK FACTORS: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: The most prevalent type of cancer in the oral cavity is Squamous Cell Carcinoma (SCC), which can develop through precursor lesions known as Potentially Malignant Oral Disorders (PMOD) influenced by various harmful habits. Because of the malignant potential, it is necessary to health professionals have knowledge of this lesions and their risk factors for correct diagnoses and treatments. **Objective:** To identify in the literature the main PMOD and its risk factors. **Method:** It was made a search for articles published between 2015 and 2020 in English on the PubMed portal using the descriptors “*mouth*” AND “*cell transformation*” and “*risk factors*” AND “*leucoplakia*” AND “*erythroplasia*”. **Results:** PMODs present a high risk of evolution to SCC and may have smoking, alcoholic beverages, solar radiation, genetic changes and autoimmune inflammation as etiological factors. The most prevalent lesions are leukoplakia, erythroplasia, actinic cheilitis and oral lichen planus. These lesions frequently appear in the region of the lateral border of the tongue and floor of the mouth, being diagnosed by the anamnesis, clinical examination, biopsy and histopathological examination. Leukoplakia is characterized as a non-removable white spot lesion that is not characterized as another condition, and can be homogeneous and non-homogeneous. Erythroplasia is an erythematous lesion with a high rate of malignant transformation and, like leukoplakia, it is diagnosed by exclusion. Actinic cheilitis causes spots

on the lip, erasure of the lip contour, areas of erosion, often affects the lower lip and the etiological factor is solar radiation. Oral lichen planus is an immunologically mediated lesion, affecting the skin and mucous membranes, and can be presented in a reticular, erosive and atrophic form. **Conclusion:** PMOD must be diagnosed early to provide better prognosis and treatments. For this purpose, it is essential that professionals know the main disorders and their related etiological factors.

KEYWORDS: Erythroplasia; Leukoplakia; Lichen Planus, Oral.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer bucal é a causa de uma grande quantidade de mortes em todo o mundo, sendo o carcinoma escamocelular (CEC) o seu tipo mais prevalente. Muitas vezes o CEC se desenvolve a partir de lesões precursoras, que são conhecidas como desordens orais potencialmente malignas (DOPM) (GANESH *et al.*, 2018), a exemplo da leucoplasia, eritroplasia, líquen plano oral, fibrose submucosa oral, queilite actínica, lúpus eritematoso discóide, disceratose congênita, anemia de Fanconi, entre outros (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018).

As DOPM podem ser influenciadas pelos hábitos do indivíduo, fatores locais e genéticos, a exemplo do tabaco, álcool, dieta e nutrição, vírus, radiação e predisposição familiar (KUMAR *et al.*, 2016). Quando não detectadas e tratadas precocemente, essas lesões podem evoluir para uma displasia ou um CEC propriamente dito (GANESH *et al.*, 2018), dificultando o prognóstico e o tratamento da lesão. Além disso, as DOPM podem influenciar negativamente na qualidade de vida dos pacientes, como pelas alterações físicas, limitações funcionais, incerteza do prognóstico e estadiamento mais avançado da lesão (TADAKAMADLA *et al.*, 2018).

Assim, é importante que os dentistas e demais profissionais de saúde conheçam os fatores de risco para o câncer oral e as DOPM para facilitar o diagnóstico precoce do CEC durante o exame da cavidade oral, especialmente em pacientes com história de fatores de risco conhecidos (KUMAR *et al.*, 2016), proporcionando aos pacientes melhores prognósticos e tratamentos.

Com base em tais aspectos, o presente artigo teve o objetivo de realizar uma revisão bibliográfica utilizando publicações atuais sobre as principais DOPM e os seus fatores de risco.

2 | METODOLOGIA

A revisão narrativa da literatura foi realizada por meio da pesquisa de artigos científicos no portal PubMed, utilizando-se os descritores “mouth” AND “cell transformation” e “risk factors” AND “leucoplakia” AND “erythroplasia”. Foram selecionados trabalhos bibliográficos publicados entre 2015 e 2020 no idioma inglês e que abordavam o tema

proposto. Ao final da leitura, 15 artigos foram selecionados para compor a revisão.

3 | REVISÃO DE LITERATURA

Na maioria das vezes, o câncer oral é precedido por lesões precursoras (GANESH *et al.*, 2018) conhecidas como DOPM, um grupo de lesões que ocorrem no epitélio e possuem um risco aumentado para transformação maligna com evolução para o CEC (MULLER, 2018; NADEAU, KERR, 2017; NIKITAKIS, 2018), contudo nem todas as DOPM vão evoluir para uma lesão maligna, pois tal risco varia de acordo com a situação da lesão e o estado do paciente (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018), a exemplo da função imunológica, situação em que se encontra o tecido afetado e a saúde geral do paciente, incluindo hábitos de vida, estresse, história familiar, estado nutricional e higiene bucal (ILHAN; EPSTEIN; GUNERI, 2019). Porém, a dificuldade na detecção precoce pode favorecer a evolução para uma displasia (NADEAU, KERR, 2017).

A etiologia das DOPM está relacionada com algumas situações atreladas ao paciente e hábitos deletérios exógenos, como o uso do tabaco (cigarro, charuto e fumo reverso) e álcool; predisposição genética (GANESH *et al.*, 2018; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; TILAKARATNE *et al.*, 2019), inflamações autoimunes (GANESH *et al.*, 2018) papiloma vírus humano (HPV) e luz ultravioleta (TILAKARATNE *et al.*, 2019). Além disso, fatores como sexo, idade e cultura têm grande influência no desenvolvimento das DOPM. O risco de malignidade se apresenta maior dentro dos primeiros 5 anos e é menos comum em mulheres, porém se desenvolvem mais rapidamente nesse grupo (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018).

Dentre as principais lesões precursoras estão a leucoplasia oral, eritroplasia, leucoeritroplasia, queilite actínica e líquen plano oral (MULLER, 2018; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; GANESH *et al.*, 2018). Os locais na cavidade oral onde as DOPM são mais prevalentes incluem a borda lateral de língua e o assoalho da boca (THOMSON; GOODSON; SMITH, 2017; GANESH *et al.*, 2018; GOODSON *et al.*, 2015), pois apresentam uma aproximação anatômica entre si e o fácil contato com os fatores exógenos. O diagnóstico pode ser feito pelo exame clínico bucal (GANESH *et al.*, 2018; NIKITAKIS, 2018), porém o padrão-ouro é a realização da biópsia associada ao exame histopatológico executado por especialistas (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; NIKITAKIS, 2018; YANG *et al.*, 2018).

3.1 Leucoplasia

A leucoplasia oral é caracterizada como a DOPM mais comum (MULLER, 2018; NADEAU, KERR, 2017) e se apresenta como manchas ou placas brancas que, por exclusão, não podem ser removidas ou caracterizadas clínica ou histologicamente como outra condição (GANESH *et al.*, 2018). A lesão pode se apresentar nas duas diferentes

formas clínicas: homogênea e heterogênea (GANESH *et al.*, 2018; NADEAU, KERR, 2017; MAYMONE *et al.*, 2019). Na forma homogênea, há um padrão de mancha branca uniforme e plana em toda a lesão, já a não homogênea pode apresentar um aspecto salpicado (mistura de branco predominante com algumas regiões em vermelho, também são conhecidas como leuqueritroplasia ou eritroleucoplasia), nodular (pequenas elevações arredondadas) ou verrucosa (aspéctico enrugado ou ondulado) (GANESH *et al.*, 2018; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; NADEAU, KERR, 2017). Ainda, a leucoplasia não homogênea apresenta maior risco de transformação maligna (MAYMONE *et al.*, 2019). A figura 1 retrata um caso de leucoplasia homogênea na mucosa jugal. É possível observar uma área de mancha branca uniforme na lesão. A figura 2 representa um caso de leucoplasia não-homogênea na região de palato mole. A lesão apresenta áreas eritroplásicas em meio às áreas brancas.



Figura 1: Leucoplasia homogênea em mucosa jugal.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.



Figura 2: Leucoplasia não-homogênea em palato mole.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

As lesões leucoplásicas são mais prevalentes em populações mais velhas (MAYMONE *et al.*, 2019). O diagnóstico é baseado principalmente no exame clínico e história do paciente, pois embora a realização do exame histopatológico seja importante, não há características histológicas específicas para a leucoplasia, podendo apresentar-se como displasia epitelial, hiperqueratose do tipo orto ou paraqueratose e acantose do epitélio (NADEAU, KERR, 2017; GANESH *et al.*, 2018). A prevenção é baseada na cessação de hábitos deletérios e o tratamento é feito pela excisão cirúrgica (MAYMONE *et al.*, 2019).

A leucoplasia verrucosa proliferativa é um subconjunto recorrente, exofítico, de alta capacidade de transformação maligna (cerca de 5 a 6 anos) (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018) e raro da leucoplasia (GANESH *et al.*, 2018). Apresenta aspecto de placa branca não homogênea, assintomática, com crescimento único ou multifocal e frequentemente com uma superfície verrucosa e caratótica. Inicialmente, as lesões são planas, mas a medida que a doença progride, ela se torna proliferativa, exofítica e verrucosa (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018), podendo apresentar áreas erosivas e ulceradas (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; NADEAU, KERR, 2017). Tais lesões têm como fatores de risco o tabagismo e o etilismo (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018), e são mais prevalentes na gengiva e mucosa bucal, sendo menos frequentes na língua (MAYMONE *et al.*, 2019; GANESH *et al.*, 2018). Histologicamente é possível observar hiperqueratose simples e hiperplasia verrucosa (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018). O tratamento é feito pela excisão cirúrgica sozinha ou combinada com terapia fotodinâmica, criocirurgia e laserterapia (MAYMONE *et al.*, 2019), além do acompanhamento rigoroso (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018). A figura 3 apresenta uma lesão leucoplásica verrucosa proliferativa na região do palato.



Figura 3: Leucoplasia verrucosa proliferativa em palato.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

3.2 Eritroplasia

A eritroplasia é uma lesão na mucosa oral com alta taxa de transformação maligna e que se apresenta na forma de mancha ou placa eritematosa que não pode ser classificada

como outra doença. É mais prevalente em pessoas com mais de 45 anos e, assim como a leucoplasia, seus principais fatores etiológicos são o uso do tabaco e do álcool (MAYMONE *et al.*, 2019). Os sítios mais comumente afetados são o palato mole, assoalho de boca e mucosa bucal. Em estados mais avançados, o exame histopatológico pode apontar displasia epitelial grave e carcinoma *in situ* ou microinvasivo (NADEAU, KERR, 2017). Lesões com presença de displasia necessitam de monitoramento e remoção por biópsia, embora apresentem grande recorrência pós-operatória (MAYMONE *et al.*, 2019). A figura 4 demonstra uma lesão eritroplásica na região de palato mole (seta branca).



Figura 4: Eritroplasia em palato mole.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

3.3 Queilite actínica

Queilite actínica é uma afecção que afeta principalmente o lábio inferior e causa áreas de atrofia, erosões superficiais e manchas ceratóticas ásperas, além de pequenas rugas na borda do vermelhão do lábio (GANESH *et al.*, 2018). Seu principal fator etiológico é a radiação solar ultravioleta, que acaba influenciando na mutação do DNA celular e estimulando a displasia (TILAKARATNE *et al.*, 2019). Histologicamente pode haver áreas de atrofia ou hiperplasia do epitélio, queratinização variada e atipia citológica, principalmente pela presença de pregas epiteliais em forma de gota, porém com a membrana basal intacta (GANESH *et al.*, 2018). Por conta da maior presença de melanina na epiderme, a queilite actínica tem menor prevalência em pessoas negras (TILAKARATNE *et al.*, 2019). O tratamento da queilite pode ser realizado por meio da aplicação de fármacos tópicos a base de vitaminas A, D e E e óxido de zinco (ZnO), para que a lesão regrida parcialmente ou totalmente por conta dos efeitos de proteção e hidratação labial (RODRIGUES *et al.*, 2020). A terapia fotodinâmica utilizando laser de baixa potência também é empregada e apresenta ótimos resultados no tratamento da queilite actínica, além disso, as lesões podem apresentar baixa taxa de recorrência (CHOI; KIM; SONG, 2015). Na figura 5 é possível

observar um caso de queilite actínica na região do lábio inferior. A lesão se caracteriza pela presença de áreas ulceradas e leucoplásicas e apagamento do vermelhão do lábio.



Figura 5: Queilite actínica em lábio inferior.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

3.4 Líquen plano oral

O líquen plano oral (LPO) é uma doença crônica e imunologicamente mediada, de natureza inflamatória e que afeta a pele e as mucosas (MAYMONE *et al.*, 2019). Clinicamente é caracterizada como uma lesão branca, podendo apresentar subtipos, como o LPO erosivo (o subtipo com maior potencial para transformação maligna), LPO eritematoso ou atrófico e o LPO reticular (MAYMONE *et al.*, 2019; ROBLEDO-SIERRA; VAN DER WAAL, 2018). É possível que duas ou mais formas clínicas sejam apresentadas simultaneamente e passíveis de alterações com o decorrer do tempo. A mucosa bucal, a língua e a gengiva são normalmente os locais mais afetados e, na maioria das vezes, as lesões apresentam distribuição bilateral e simétrica. O curso do LPO pode apresentar períodos de remissão e exacerbação, onde os sinais e sintomas podem durar várias semanas. Dentre os sintomas, podem estar presentes leve sensação de aspereza da mucosa, prurido, dor, principalmente ao ingerir alimentos picantes, e sangramento gengival durante a escovação dos dentes quando a lesão afeta a gengiva (ROBLEDO-SIERRA; VAN DER WAAL, 2018). Assim como o exame visual, a palpação é importante para o exame das lesões de LPO e, se o endurecimento do tecido for detectado, a biópsia deve ser realizada para descartar a possibilidade de lesão maligna (CHIANG *et al.*, 2018). O seu tratamento é paliativo e consiste na prescrição de esteróides tópicos nos casos sintomáticos (MAYMONE *et al.*, 2019; ROBLEDO-SIERRA; VAN DER WAAL, 2018). Na figura 6 observa-se uma lesão de líquen plano na região de mucosa jugal, sendo apresentada como áreas estriadas.



Figura 6: Líquen plano em mucosa jugal.

Fonte: Arquivo pessoal do Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira.

3.5 Fibrose submucosa oral

A fibrose submucosa oral (OSF) é considerada uma DOPM (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; GANESH *et al.*, 2018; MULLER, 2018) com morbidade e mortalidade significativas (NADEAU, KERR, 2017), porém é mais prevalente em regiões de baixo status socioeconômico em algumas partes da Índia e países como Colômbia e Filipinas, onde há o hábito de fumar cigarros ao contrário (tabagismo reverso, dessa forma, a extremidade queimada é colocada na boca) (TILAKARATNE *et al.*, 2019). Ela é uma doença crônica que afeta qualquer parte da cavidade bucal, principalmente o palato, e às vezes pode evoluir para a faringe e o esôfago (GANESH *et al.*, 2018; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018). A doença se desenvolve pelo uso de betel (noz de areca) (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018) e o fumo reverso, causando ceratose e fibrose nas mucosas (GANESH *et al.*, 2018; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018). Tal condição faz com que a boca fique rígida, com limitação de abertura, atrofia e clareamento do epitélio oral (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018).

3.6 Outras DOPM

Outras DOPM que também são relatadas na literatura são algumas formas de epidermólise bolhosa (GANESH *et al.*, 2018; TILAKARATNE *et al.*, 2019), lúpus eritematoso discoide, e algumas síndromes hereditárias, como a disqueratose congênita (GANESH *et al.*, 2018; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018), anemia de Fanconi (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; MULLER, 2018) e o xeroderma pigmentoso (MULLER, 2018; TILAKARATNE *et al.*, 2019).

4 | DISCUSSÃO

As DOPM são várias e podem apresentar subtipos que diferem entre si pela

apresentação clínica. Os principais fatores de risco são o fumo e o álcool, contudo, algumas lesões podem ser influenciadas pelos raios solares, como a queilite actínica, por reações inflamatórias, como o líquen plano, e síndromes genéticas, a exemplo da disqueratose congênita, anemia de Fanconi e o xeroderma pigmentoso.

O aprofundamento nas pesquisas acerca das DOPM ajudou a compreender o comportamento de tais lesões e suas características clínicas e histopatológicas (TILAKARATNE *et al.*, 2019). Contudo, o diagnóstico tardio e a dificuldade de rastreamento delas ainda são responsáveis por elevar as taxas de mortalidade e morbidade de CEC (MAYMONE *et al.*, 2019). Além disso, as lesões normalmente são assintomáticas, não possuem evolução e potencial de malignidade lineares e previsíveis, dificultando ainda mais a gestão da doença (NADEAU, KERR, 2017; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; THOMSON; GOODSON; SMITH, 2017), sendo necessária a avaliação individual de cada paciente (NADEAU, KERR, 2017; SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018) e seu estado geral, pois o prognóstico costuma ser pior em pacientes com maus hábitos de vida e história de lesões malignas na família (ILHAN; EPSTEIN; GUNERI, 2019). Desse modo, pesquisas futuras são necessárias para compreender os aspectos moleculares das DOPM com a finalidade de melhorar a detecção precoce e o tratamento (NADEAU, KERR, 2017).

A correta avaliação clínica bucal para a detecção precoce das DOPM é a melhor maneira de controlar e prevenir o desenvolvimento da displasia e posterior CEC (GANESH *et al.*, 2018; NIKITAKIS, 2018). Diante disso, é importante que os cirurgiões-dentistas sejam capazes de identificar as DOPM e saber como proceder em cada situação, a exemplo da necessidade de biópsia e realização de encaminhamentos aos especialistas. O tratamento adequado com cuidados multidisciplinares precoces também é essencial para os pacientes com essas lesões (MAYMONE *et al.*, 2019).

O diagnóstico pode ser dado com base na anamnese (histórico de saúde geral e familiar e hábitos de vida), exames clínicos e na biópsia seguida do exame histopatológico, que tem fundamental importância no diagnóstico final da lesão e sua gestão (SPEIGHT; KHURRAM; KUJAN, 2018; NADEAU, KERR, 2017). O exame clínico deve ser composto pela avaliação introral e extraoral a partir dos exames visuais e táteis, buscando assimetrias na região de cabeça e pescoço, pele, linfonodos, tireoide e glândulas salivares maiores (NADEAU, KERR, 2017). A avaliação histopatológica, embora seja caracterizada como padrão-ouro, pode ter subjetividade, variabilidade inter e intraexaminador, e condições que dificultem o estudo da lâmina, como presença de epitélio reativo, ceratose friccional, infecções (MULLER, 2018), atipia reativa e reparativa associada a inflamação e ulcerações, e o risco de viés de amostragem (YANG *et al.*, 2018).

Lesões com displasias moderada e grave são indicadas para excisão cirúrgica com margem de segurança para avaliação histopatológica e deve ser feito o acompanhamento com especialistas. DOPM unifocais, de baixo risco, bem circunscritas, pequenas e com displasia leve ou moderada são tratadas com biópsia excisional (NADEAU, KERR, 2017).

Também é de grande importância o acompanhamento periódico e rigoroso a depender do curso clínico de cada paciente, e a instrução para o cessamento dos hábitos nocivos, da má alimentação (NADEAU, KERR, 2017; NIKITAKIS, 2018) e remoção das causas inflamatórias (GANESH *et al.*, 2018).

5 | CONCLUSÃO

As principais DOPM são leucoplasia, eritroplasia, queilite actínica e líquen plano oral, embora outras doenças possam ser classificadas como potencialmente malignas, a exemplo da disqueratose congênita, anemia de Fanconi e o xeroderma pigmentoso. Os fatores de risco podem ser o abuso de álcool, tabaco, raios solares, reações imunológicas, inflamatórias e condições hereditárias. O diagnóstico deve ser preferencialmente feito precocemente e baseado em bons exames clínicos, histológicos e na anamnese, tendo como principal objetivo o melhor gerenciamento das lesões, seu tratamento e do paciente como um todo. Com essa finalidade, é imprescindível que os profissionais conheçam as principais desordens e seus fatores etiológicos relacionados a fim de evitar o surgimento e a progressão de neoplasias.

REFERÊNCIAS

CHIANG, C. P. *et al.* **Oral lichen planus - Differential diagnoses, serum autoantibodies, hematinic deficiencies, and management.** Journal of the Formosan Medical Association, v. 117, n. 9, p. 756-765, 2018.

CHOI, S. H.; KIM, K. H.; SONG, K. H. **Efficacy of ablative fractional laser-assisted photodynamic therapy for the treatment of actinic cheilitis: 12-month follow-up results of a prospective, randomized, comparative trial.** The British journal of dermatology, v. 173, n. 1, p. 184-191, 2015.

GANESH, D. *et al.* **Potentially malignant oral disorders and cancer transformation.** Anticancer Research, v. 38, n. 6, p. 3223–3229, 2018.

GOODSON, M. L. *et al.* **Oral precursor lesions and malignant transformation - Who, where, what, and when?.** British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 53, n. 9, p. 831–835, 2015.

ILHAN, B.; EPSTEIN, J. B.; GUNERI, P. **Potentially premalignant disorder/lesion versus potentially premalignant patient: Relevance in clinical care.** Oral oncology, v. 92, p. 57-58, 2019.

KUMAR, M. *et al.* **Oral cancer: Etiology and risk factors: A review.** Journal of cancer research and therapeutics, v. 12, n. 2, p. 458-63, 2016.

MAYMONE, M. B. C. *et al.* **Premalignant and malignant oral mucosal lesions: Clinical and pathological findings.** Journal of the American Academy of Dermatology, v. 81, n. 1, p. 59–71, 2019.

MULLER, S. **Oral epithelial dysplasia, atypical verrucous lesions and oral potentially malignant disorders: focus on histopathology.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, v. 125, n. 6, p. 591–602, 2018.

NADEAU, C.; KERR, A. R. **Evaluation and Management of Oral Potentially Malignant Disorders.** Dental Clinics of North America, v. 62, n. 1, p. 1–27, 2017.

NIKITAKIS, N. G. **Special focus issue on potentially premalignant oral epithelial lesions: introduction and perspective.** Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, v. 125, n. 6, p. 575-576, 2018.

ROBLEDO-SIERRA, J.; VAN DER WAAL, I. **How general dentists could manage a patient with oral lichen planus.** Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal, v. 23, n. 2, p. 198-202, 2018.

RODRIGUES, M. S. *et al.* **Evaluation of effect of a vitamin-based barrier cream on the clinical severity of actinic cheilitis: A preliminary study.** Journal of clinical and experimental dentistry, v. 12, n. 10, p.944-950., 2020.

SPEIGHT, P. M.; KHURRAM, S. A.; KUJAN, O. **Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, v. 125, n. 6, p. 612–627, 2018.

TADAKAMADLA, J. *et al.* **Impact of oral potentially malignant disorders on quality of life.** Journal of oral pathology & medicine, v. 47, n. 1, p. 60-65, 2018.

THOMSON, P. J.; GOODSON, M. L.; SMITH, D. R. **Profiling cancer risk in oral potentially malignant disorders-A patient cohort study.** Journal of oral pathology & medicine, v. 46, n. 10, p. 888–895, 2017.

TILAKARATNE, W. M. *et al.* **Oral epithelial dysplasia: Causes, quantification, prognosis, and management challenges.** Periodontology 2000, v. 80, n. 1, p. 126–147, 2019.

YANG, E. C. *et al.* **Noninvasive diagnostic adjuncts for the evaluation of potentially premalignant oral epithelial lesions: current limitations and future directions.** Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, v. 125, n. 6, p.670-681, 2018.

CAPÍTULO 19

RELATO DE CASO: ASSOCIAÇÃO DE TUMOR MALIGNO DE OVÁRIO EM UMA MULHER PORTADORA DE NEUROFIBROMATOSE

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 08/12/2020

Anna Maria Andrade Barbosa

Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e
Biomédicas, Curso de Medicina
Goiânia- GO
<http://lattes.cnpq.br/7202441637812867>

Luiza Miziara Brochi

Universidade de Uberaba, Curso de Medicina
Uberaba – MG
<http://lattes.cnpq.br/0748544961206628>

Andressa Paes Medeiros de Freitas

Universidade de Uberaba, Curso de Medicina
Uberaba – MG
<http://lattes.cnpq.br/3298364886021646>

Cléber Sérgio da Silva

Médico Cirurgião do Hospital Hélio Angotti
Uberaba-MG
<http://lattes.cnpq.br/3414849589811726>

RESUMO: Introdução: A neurofibromatose é um conjunto de doenças genéticas que afetam, mais notadamente, a pele e o sistema neurológico, mas que podem cursar com inúmeras outras apresentações. Um dos principais sinais da doença consiste no aparecimento de nódulos e tumores na pele, de tamanho variável. Esses tumores são denominados neurofibromas. Trata-se de doença autossômica dominante e leva ao risco aumentado de desenvolver tumores benignos e malignos. Objetivos:

O presente relato objetiva apresentar uma paciente portadora de neurofibromatose que desenvolveu em associação tumor maligno de ovário. Metodologia: Trata-se de um estudo observacional e descritivo do tipo relato de caso. Relato do caso: Paciente de 55 anos, portadora de neurofibromatose caracterizada por múltiplos nódulos cutâneos, compareceu ao serviço de saúde apresentando massa abdominal que se estendia da pelve até processo xifoide, ocupando toda cavidade abdominal. Ultrassonografia de abdome total mostrou útero volumoso por miomatose uterina com comprometimento dos ovários direito e esquerdo. Tratamento proposto foi laparotomia exploradora com biópsia de congelação. O anátomo patológico foi compatível com carcinoma seroso de alto grau associado. No momento paciente em tratamento adjuvante pela oncologia clínica. Considerações finais: Neoplasias ovarianas comumente apresentam-se assintomáticas até estágios avançados, o que dificulta a elaboração de um protocolo efetivo de rastreio, e acaba atrasando o início do tratamento, como ocorreu nesse caso. A importância do caso é para alertar aos profissionais de ginecologia da associação frequente entre neurofibromatose com neoplasias.

PALAVRAS-CHAVE: Neurofibromatose, Neoplasia ovariana, Rastreamento.

ASSOCIATION OF NEUROFIBROMATOSIS AND OVARIAN CARCINOMA IN A FEMALE PATIENT - A CASE REPORT

ABSTRACT: Introduction: Neurofibromatosis are a group of autosomal dominant disorders that

most commonly affects the skin and the neurological system, but can have several other forms of presentation. One of its most important signs consists on the appearing of nodulations and tumors of different dimensions on the skin, which are known as neurofibromas. This disease exposes patients to a higher risk of having benign and malignant tumors. Objectives: The present article is meant to report the case of a patient who has neurofibromatosis and developed an ovarian carcinoma in association to that. Methodology: The article mentions an observational and descriptive case report. Case report: A 55-year-old female patient with the genetic mutation of neurofibromatosis characterized by multiple cutaneous nodulations attended the hospital with an abdominal mass that extended from the pelvis to the xiphoid process, occupying the entire abdominal cavity. An abdominal ultrasonographic examination showed a large uterus due to uterine fibroids compromising both ovaries. The proposed treatment was an exploratory laparotomy with a biopsy by the freezing method. The pathological anatomy was compatible with high-grade serous carcinoma. At the moment the patient is receiving adjuvant treatment by the clinical oncologist. Final considerations: Ovarian tumors are usually asymptomatic until they reach more advanced stages. This makes it difficult to execute an effective screening protocol, which delays the beginning of the treatment, as shown in this specific case. The importance of this study is to alert gynecologists about the frequent association between neurofibromatosis and neoplasms.

KEYWORDS: Neurofibromatosis, Ovarian carcinoma, screening.

1 | INTRODUÇÃO

A neurofibromatose é um conjunto de doenças genéticas que afetam, mais notadamente, a pele e o sistema neurológico, mas que podem cursar com inúmeras outras apresentações (LONG, 2013). Um dos principais sinais da doença consiste no aparecimento de nódulos e tumores na pele, de tamanho variável. Esses tumores são denominados neurofibromas.

Essa doença autossômica dominante é caracterizada por mutações no gene *TF1*, o qual tem por função suprimir tumores no organismo. Uma vez modificado, esse gene apresentará um desempenho comprometido o que elevará o risco do desenvolvimento de tumores benignos e malignos. Pacientes portadores dessa deficiência apresentam 60% de chance de desenvolverem câncer, o que resulta em uma diminuição na expectativa de vida em cerca de uma década (NORRIS, 2018).

Em se tratando dos tumores de ovário, estima-se que 50% daqueles que possuem origem epitelial são serosos e esse tipo de neoplasia é caracterizada em sua patogênese por uma mutação no gene *TP53* (SHANGA, 2008). Diferentemente do CA de mama que já tem sua frequência maior conhecida em pacientes com neurofibromatose tipo 1, a incidência de CA de ovário é mais rara (NORRIS, 2018). Contudo, a co-ocorrência dessas mutações não deve ser negligenciada, uma vez que sugere a possibilidade de cooperação para o desenvolvimento desse carcinoma ovariano seroso. O presente relato objetiva apresentar uma paciente portadora de neurofibromatose que desenvolveu em associação tumor maligno de ovário.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e descritivo do tipo relato de caso em que as informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido, acompanhamento do procedimento cirúrgico. Posteriormente realizou-se revisão da literatura para a elaboração do presente artigo cujo objetivo é descrever caso de neoplasia maligna de ovário e mostrar associação que pode ocorrer em portadoras de neurofibromatose.

3 | RELATO DO CASO

Paciente de 55 anos, sexo feminino, com antecedentes familiares de câncer (CA), irmão CA de intestino e irmã CA de útero, portadora de neurofibromatose caracterizada por múltiplos nódulos cutâneos, compareceu ao serviço de saúde apresentando massa abdominal que se estendia da pelve até processo xifoide, ocupando toda cavidade abdominal.

Foi solicitado ultrassonografia de abdome total, que evidenciou útero volumoso por miomatose uterina e ovário direito com massa cística complexa de 1.765,4 cm³; ovário esquerdo também aumentado de volume 366,8 cm³ e com as mesmas características do ovário contralateral; útero com 470,5cm³(N: 25-125 cm³); miométrio com ecotextura sólida e heterogênea, apresentando grande imagem nodular hipoecogênica, intramural com componente submucoso, de volume de 85,4 cm³ e endométrio medindo 9,2mm de espessura. Realizou-se colonoscopia pré-operatória, que evidenciou moléstia diverticular pan-colônica e foi negativa para neoplasia.

O tratamento proposto foi laparotomia exploradora com biópsia de congelação. A massa ovariana direita pesou 4193 g, sendo o anatomopatológico compatível com carcinoma seroso de alto grau associado; o ovário esquerdo pesou 541,5 g e também mostrou-se infiltrado pela mesma neoplasia, tendo extensão para trompa. Também foi identificado comprometimento do fluido ascítico ou peritoneal (presença de células gigantes) e útero com leiomiomas intramurais, submucoso, subseroso do corpo uterino. Não foi realizada linfadenectomia pélvica. O procedimento ocorreu sem intercorrências e no momento paciente encontra-se em tratamento adjuvante pela oncologia clínica.

4 | CONCLUSÃO

Neoplasias ovarianas comumente apresentam-se assintomáticas até estágios avançados, o que dificulta a elaboração de um protocolo efetivo de rastreio, e acaba atrasando o início do tratamento, como ocorreu nesse caso. A importância do caso é para alertar aos profissionais de ginecologia da associação frequente entre neurofibromatose com neoplasias. A alteração genética na neurofibromatose está associada a mutações no

cromossomo 17. Nesse cromossomo localiza-se também o gene supressor tumoral p53. Essa proximidade leva a co-ocorrência dessas mutações. Por isso, em pacientes portadores de neurofibromatose, o rastreamento de tumores ovarianos através da ultrassonografia periódica deve ser considerado para propiciar diagnósticos iniciais. Foi realizado o encaminhamento para oncologista clínico devido à presença de metástase evidenciada.

REFERÊNCIAS

LONG, D.L. et al. **Medicina Interna de Harrison**. 18 ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed., 2013. 2v.

NORRIS, Eric J, et al. Clonal lineage of high grade serous ovarian cancer in a patient with neurofibromatosis type 1. **Gynecol Oncol Reports**. v.23, p. 41-44, jan. 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29892687/>> acessos em 05 de dez. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2018.01.005>

SANGHA, Navneet, et al. Neurofibromin 1 (NF1) defects are common in human ovarian serous carcinomas and co-occur with TP53 mutations. **Neoplasia (New York, N.Y.)**, v. 10, n. 12, p. 1362–1372, dez. 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19048115/>> acessos em 29 de nov. 2020. <https://doi.org/10.1593/neo.08784>

UUSITALO, Elina, et al. Distinctive Cancer Associations in Patients With Neurofibromatosis Type 1. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**. v. 34, n. 17, p. 1978–1986, jun. 2016. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26926675/>> acessos em 02 de dez. 2020. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.3576>

REVISÃO DE LITERATURA: HIPOTIREOIDISMO E SUA RELAÇÃO COM A FERTILIDADE NA MULHER

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 08/01/2021

Gabriel Neil Cruvinel

Universidade Federal de Jataí
Jataí-GO

<http://lattes.cnpq.br/6826233093021269>

Ana Gabriela Pereira Freitas

Universidade Federal de Jataí
Jataí- GO

<http://lattes.cnpq.br/3247185885776322>

Isabella Polyanna Silva e Souza

Universidade Federal de Jataí
Jataí- GO

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

Carlos Henrique Gusmão Sobrinho

Universidade Federal de Jataí
Jataí- GO

<http://lattes.cnpq.br/9960236945917004>

Ademar Caetano de Assis Filho

Universidade Federal de Jataí
Jataí-GO

<http://lattes.cnpq.br/9978247845058147>

RESUMO: A tireoide é uma glândula que atua na regulação de diversos processos metabólicos através da produção dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). Quando há baixa produção dos hormônios tireoidianos (HTs), surge o hipotireoidismo, condição que acomete parcela considerável da população. A análise das consequências do hipotireoidismo para a

saúde reprodutiva feminina torna-se, portanto, de grande importância. O presente estudo, realizado a partir da coletânea de artigos selecionados das bases de dados SciELO e PubMed, abrange tanto aspectos pré-concepcionais quanto gestacionais. Sabe-se que o hormônio tireotrófico (TSH) é constituído por duas sub-unidades glicoproteicas: alfa e beta. Ambas sub-unidades possuem sua produção inibida pelos HTs, constituindo uma situação de *feedback* negativo. Entretanto, a sub-unidade alfa é comum ao hormônio foliculo estimulante (FSH), ao hormônio luteinizante (LH) e à gonadotrofina coriônica (hCG), fazendo com que os HTs possam atuar também na regulação da síntese desses hormônios. Sabendo que a menstruação possui seu ciclo ditado pela interação entre gonadotrofinas e esteroides sexuais, pode-se inferir que existe uma influência indireta da ação dos HTs no ciclo menstrual. Os HTs também exercem uma influência direta na fertilidade ao estimular, juntamente com o FSH, a diferenciação das células foliculares. Além disso, diversos estudos associaram o hipotireoidismo à menorragia, à irregularidade dos ciclos e à hiperprolactinemia, sendo que esta contribui, também, para a infertilidade. Outros estudos demonstram que mulheres hipotireoideas podem engravidar, porém, caso a condição não seja tratada, tal gravidez pode gerar consequências graves, tanto para as mães quanto para o desenvolvimento fetal. Conclui-se que os hormônios tireoidianos exercem influência não somente sobre a fertilidade da mulher, como também sobre as condições da gestação e do desenvolvimento do feto. A observação e a manutenção adequada das funções da tireoide

são, portanto, de grande importância para a mulher hipotireoideia que pretende engravidar.

PALAVRAS-CHAVE: Tireoide; Doenças endócrinas; Reprodução.

LITERATURE REVIEW: HYPOTHYROIDISM AND ITS CORRELATION TO FERTILITY IN WOMEN

ABSTRACT: The thyroid gland regulates several metabolic processes through the production of the hormones triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4). Cases of lower production of the thyroid hormones (TH) are classified as hypothyroidism, a condition that affects a significant part of the population. Therefore, the analysis of the consequences of hypothyroidism is of great significance for female reproductive health. The present study was based on articles published on SciELO and PubMed databases, and includes both preconceptional and gestational aspects of hypothyroidism on women. The thyroid stimulating hormone (TSH) is known to be composed of two glycoprotein subunits, alpha and beta. Being a negative feedback situation, both subunits have their production inhibited by TH. However, the alpha subunit also constitutes the follicle stimulating hormone (FSH), the luteinizing hormone (LH) and the human chorionic gonadotropin (hCG), in a way that TH can also act in regulating the synthesis of these hormones. The menstruation has its cycle dictated by the interaction between gonadotropins and sexual steroids, therefore it can be presumed that the TH indirectly influences the menstrual cycle. Alongside with FSH, TH also exerts direct influence on fertility by stimulating the differentiation of follicular cells. In addition, several studies have associated hypothyroidism with menorrhagia, irregularity of cycles and also hyperprolactinemia, which contributes to infertility. Other studies demonstrate that, while hypothyroid women can become pregnant, the untreated condition can cause serious consequences for the pregnancy, affecting both the mother and the fetal development. Therefore, it can be inferred that thyroid hormones influence not only the fertility in women but also the conditions in which the pregnancy and fetus develop. The maintenance of the thyroid functions and hormones is, therefore, of great importance for any hypothyroid women who intends to become pregnant.

KEYWORDS: Thyroid; Endocrine disorders; Reproduction.

1 | INTRODUÇÃO

A tireoide é uma glândula que atua na regulação de diversos processos metabólicos no organismo através da produção dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). A concentração sérica e consequente atuação desses hormônios está intrinsecamente ligada à ação do hormônio tireotrófico (TSH). O inverso também é verdadeiro, visto que o TSH regula a produção hormônios tireoidianos (HTs) da mesma forma que os HTs regulam a produção de TSH: através de “*feedback*” (ou retroalimentação) negativo. Torna-se possível, dessa forma, estabelecer uma relação direta entre as proporções das concentrações séricas dos HTs e do TSH e, a partir dessa relação, estabelecer parâmetros para avaliação do estado tireoidiano em seres humanos (DE MOURA *et al.*, 2004).

Quando há uma baixa produção dos HTs surge o hipotireoidismo, condição endócrina relativamente comum e que apresenta variadas etiologias. Independente da origem, seja

por autoimunidade, deficiência de iodo ou redução do tecido tireoidiano, o diagnóstico de hipotireoidismo se dá primariamente pela relação direta entre as quantidades de TSH e de T4 livre no organismo humano (HIPOTIREOIDISMO: DIAGN2011).

Ao correlacionar os níveis de TSH e de T4 livre com a localização da alteração no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, é possível classificar o hipotireoidismo em primário, secundário e subclínico, a depender de sua etiologia. No hipotireoidismo primário ocorre a diminuição da liberação de T3 e T4 por deficiência na própria glândula tireoidiana. Conseqüentemente, haverá o aumento da ativação do hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e de TSH. Já no hipotireoidismo secundário, a alteração está a nível de hipotálamo ou hipófise. Nessa situação o TSH não é produzido ou liberado, ocasionando em uma diminuição de todos os hormônios do seu eixo. Por sua vez, o hipotireoidismo em condição subclínica consiste em uma alteração glandular tireoidiana, porém com compensação pelo TSH, ou seja, os valores de TSH estarão elevados e os valores de T4 livre estarão ainda nos limites da normalidade (MOURA, *et al.*, 2004).

Essas alterações hormonais tireoidianas podem modificar outros hormônios correlacionados ao seu eixo. A prolactina, por exemplo, é um hormônio hipofisário que possui como mecanismo de controle o sistema porta hipotalâmico-hipofisário, e sofre influência de outros hormônios, entre eles do TRH (NAHAS *et al.*, 2006). Assim, no hipotireoidismo primário, cuja condição aumenta o TRH, pode ocorrer hipersecreção de prolactina, resultando em sintomas como falta de libido, oligomenorréia, amenorreia, galactorreia e osteoporose. A alteração desse eixo pode, além disso, resultar em hiperplasia pituitária com conseqüente alteração dos hormônios produzidos e secretados por essa glândula, tais como o FSH, LH, prolactina e ocitocina (BETÔNICO, *et al.*, 2004).

Assim, ao se analisar os hormônios envolvidos e afetados pela alteração dos níveis de T4 e TSH, evidencia-se o impacto nos hormônios reguladores da saúde feminina, seja por alteração no bem-estar, no ciclo menstrual, ou em aspectos gestacionais.

2 | OBJETIVO

O presente estudo visa analisar as conseqüências do hipotireoidismo para a saúde reprodutiva feminina, abrangendo aspectos pré-concepcionais e gestacionais. Com intuito de refletir sobre a importância do monitoramento da função tireoidiana, o enfoque desta revisão de literatura é a explicação e exposição do impacto do hipotireoidismo na manutenção da fertilidade em mulheres.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma busca de artigos publicados entre 2004 e 2020, nos idiomas inglês ou português, nas bases de dados SciELO e PubMed. Utilizou-se de combinações dos descritores em saúde “*hypothyroidism*”, “*pregnancy*”, “*menstrual cycle*”, “*thyroid hormones*”,

“thyrotropin” e “hyperprolactinemia”. Foram encontrados 578 artigos, dos quais foram selecionados 15 para leitura. Dessa seleção foram escolhidos 6 artigos por afinidade ao tema, ou seja, foram selecionados aqueles que mais estavam relacionados à fisiologia e à clínica do hipotireoidismo, do ciclo menstrual e do hipotireoidismo congênito para realização desta revisão bibliográfica. Também foram revisadas as diretrizes clínicas do diagnóstico de hipotireoidismo propostas pela Associação Médica Brasileira.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O hormônio tireotrófico (TSH), produzido na adenohipófise, é constituído por duas sub-unidades glicoproteicas, alfa e beta, unidas por ligações não covalentes. Ambas sub-unidades possuem sua produção inibida pelos hormônios tireoidianos (HTs), constituindo uma situação de *feedback* negativo. Entretanto, a sub-unidade alfa é comum ao hormônio folículo estimulante (FSH), ao hormônio luteinizante (LH) e à gonadotrofina coriônica (hCG), fazendo com que os HTs possam atuar também na regulação da síntese desses hormônios na adenohipófise. Sabendo que a menstruação possui seu ciclo ditado pela interação entre gonadotrofinas (como LH e FSH) e esteroides sexuais (como o estrogênio e a progesterona), pode-se inferir que existe uma influência indireta da ação dos HTs no ciclo menstrual. (DE MOURA *et al.*, 2004).

Existe uma variedade de estudos clínicos que associa o hipotireoidismo à ocorrência de menorragia e de maior irregularidade dos ciclos. Esses estudos, apesar de válidos e importantes para a construção de conhecimento científico, possuem limitações por dependerem majoritariamente de manifestações clínicas e de auto-relatos acerca do histórico menstrual da paciente estudada. A partir de uma mensuração mais detalhada dos hormônios T3, T4 e TSH, JACOBSON *et al.* demonstraram que os HTs também exercem uma influência mais direta na fertilidade ao, juntamente com o FSH, estimular a diferenciação das células foliculares. Essa relação foi demonstrada por meio de experimentos que apontam a necessidade do hormônio tiroxina (T4) para taxas máximas de fertilizações e desenvolvimento do óvulo fecundado (JACOBSON *et al.*, 2018).

Mais raramente, é possível que haja também o desenvolvimento de hiperprolactinemia em mulheres hipotireoideas. A relação do aumento dos níveis de prolactina com a diminuição dos níveis de HTs, embora amplamente documentada, ainda não foi completamente elucidada. Especula-se, no entanto, que a elevação dos níveis de tireotrofina (TRH) no hipotireoidismo primário pode ser a causa da hipersecreção de prolactina e consequente hiperplasia dos lactotrofos (BETÔNICO *et al.*, 2004). Independente da causa, é importante destacar que a hiperprolactinemia contribui para a infertilidade e supressão da função gonadal, visto que a prolactina inibe a ovulação através da inibição dos hormônios FSH e LH, resultando consequentemente na diminuição na produção estrogênica ovariana (NAHAS *et al.*, 2006).

A associação de hipotireoidismo com anovulação poderia gerar a conclusão de que gestações complicadas por hipotireoidismo seriam extremamente raras. Entretanto, diversos estudos demonstram que mulheres hipotireoideas podem engravidar e, caso a condição não seja adequadamente tratada, tal gravidez pode apresentar repercussões indesejadas para a mãe e para o feto. Em estudo realizado com mulheres com hipotireoidismo durante toda a gestação foram observadas consequências para as mães, tais como hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, placenta prévia, anemia e hemorragia pós-parto. Quanto ao desenvolvimento fetal, observou-se maior frequência de prematuridade, baixo peso ao nascimento, natimortos e sofrimento fetal (DA COSTA *et al.*, 2004).

Para melhor compreender as possíveis razões da ocorrência de tais anormalidades clínicas, é importante conhecer um pouco da fisiologia fetoplacentária e sua relação com os HTs. Entre a 10^a e a 12^a semana de gestação inicia-se uma baixa captação iódica pela tireoide fetal. Essa captação aumenta a partir da segunda metade da gestação, quando ocorre aumento dos níveis de T4 fetal. Apesar da produção de HTs pelo próprio feto, estudos atuais comprovam que HTs maternos atravessam a barreira placentária e sugerem grande importância para a formação cerebral durante o segundo trimestre de gestação, que é quando o suprimento de HTs advém primariamente da passagem materna. Um caso não-controlado de hipotireoidismo materno (com baixos níveis de T4) durante essa fase poderia, portanto, resultar em sequelas neurológicas irreversíveis na criança (MACIEL *et al.*, 2008).

5 | CONCLUSÃO

Os hormônios tireoidianos exercem influência não somente sobre a fertilidade da mulher, como também sobre as condições da gestação e de desenvolvimento do feto. Embora o hipotireoidismo na gestação seja uma condição relativamente incomum e de complicado diagnóstico, suas consequências podem ser graves tanto para a mulher quanto para o desenvolvimento fetal, tornando a observação e a manutenção adequada das funções da tireoide de grande importância para a mulher hipotireoidea que pretende engravidar.

REFERÊNCIAS

BETÔNICO, C. C. R. *et al.* **Hipotireoidismo primário simulando volumoso macroadenoma hipofisário.** Arq Bras Endocrinol Metab v.48 n.3, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302004000300016>. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000300016>. Acesso em: 07 jan. 2021.

DA COSTA, S. M. *et al.* **Hipotireoidismo na gestação.** Rev. Bras. Saude Mater. Infant. vol.4 no.4, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292004000400003>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292004000400003. Acesso em: 07 jan. 2021.

DE MOURA, E. G. *et al.* **Regulação da síntese e secreção de tireotrofina.** Arq Bras Endocrinol Metab v.48 n.1, 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302004000100006>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302004000100006&script=sci_arttext. Acesso em: 07 jan. 2021.

JACOBSON, M. H. *et al.* **Thyroid hormones and menstrual cycle function in a longitudinal cohort of premenopausal women.** Paediatr Perinat Epidemiol.; 32(3): 225–234. 2018. DOI: 10.1111/ppe.12462. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5980701/>. Acesso em: 07 jan. 2021.

MACIEL, L. M. Z. *et al.* **Tireóide e gravidez.** Arq Bras Endocrinol Metab v.52 n.7, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000700004>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?lng=pt&script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000700004. Acesso em: 07 jan. 2021.

NAHAS, E. A. P. *et al.* **Estados hiperprolactinêmicos – inter-relações com o psiquismo.** Rev. psiquiatr. clín. vol.33 no.2, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832006000200006> Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832006000200006. Acesso em: 07 jan. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DA FAMÍLIA E COMUNIDADE; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA. **Hipotireoidismo: Diagnóstico.** 2011.

CAPÍTULO 21

RODA DE CONVERSA SOBRE TABAGISMO: REFLETINDO SOBRE OS ESTÁGIOS MOTIVACIONAIS PARA SE LIVRAR DESSE VÍCIO

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 07/12/2020

Neudson Johnson Martinho

Doutor em Educação, Professor associado da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Coordenador do Projeto de Pesquisa e Extensão
<http://orcid.org/0000-0001-9176-2729>
<http://lattes.cnpq.br/4035705050238581>

Amanda Paganini Lourencini

Universidade Federal de Mato Grosso
Faculdade de Medicina
Cuiabá - Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/8110776996501204>

Jeiel Rocha Oliveira da Silva

Universidade Federal de Mato Grosso
Faculdade de Medicina
Cuiabá - Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/6258625969695035>

Luís Eduardo Silva Araújo

Universidade Federal de Mato Grosso
Faculdade de Medicina
Cuiabá - Mato Grosso
<http://lattes.cnpq.br/3357826370808635>

RESUMO: Objetivando socializar ações de extensão referentes às etapas de mudanças comportamentais em dependentes químicos, elaboramos este estudo com abordagem qualitativa, o qual é um recorte do projeto de extensão com interface na pesquisa: “O LUGAR DAS DROGAS NO SUJEITO E DO SUJEITO

NAS DROGAS: DIÁLOGOS E INTERVENÇÕES COM DEPENDENTES QUÍMICOS E SEUS FAMILIARES NO ENFRENTAMENTO DAS TOXICOMANIAS”. Esse projeto foi desenvolvido por bolsistas e voluntários do Grupo de Pesquisa Multiprofissionais em Educação e Tecnologias em Saúde (PEMEDUTS) da UFMT em uma comunidade terapêutica para recuperação de dependentes químicos, localizada no distrito de Capão Grande da cidade de Várzea Grande/MT. As ações extensionistas foram executadas com a metodologia da roda de conversa, subsidiada na pedagogia freiriana. Dentre os temas geradores da roda, foi trabalhado o tabagismo, o qual é objeto desse estudo. Os Drogadictos participantes da roda relataram os fatores determinantes para o uso do cigarro, ressaltando a utilização do mesmo como uma válvula de escape para a ansiedade gerada pelos sintomas da abstinência. Consideramos que dialogar com dependentes químicos sobre temas que estão relacionados de forma direta ou indireta para drogadicção possibilita o despertar de reflexões propositivas para o desenvolvimento de uma postura proativa no processo de recuperação da saúde física e mental, libertando-se dos vícios.

PALAVRAS-CHAVE: Educação em saúde, abandono do uso de tabaco, transtornos relacionados ao uso de substâncias.

**CONVERSATION WHEEL ON SMOKING:
REFLECTING ON THE MOTIVATIONAL
STAGES TO GET RID OF THIS
ADDICTION**

ABSTRACT: With the objective of socializing extension actions related to the stages of

behavioral changes in drug addicts, we elaborated this study with a qualitative approach, which is an excerpt from the extension project with an interface in the research: “THE PLACE OF DRUGS IN THE SUBJECT AND THE SUBJECT IN DRUGS: DIALOGUES AND INTERVENTIONS WITH CHEMICAL DEPENDENTS AND THEIR FAMILIES IN THE FACING OF TOXICOMANIES”. Fellows and volunteers from the Multiprofessional Research Group on Health Education and Technologies (PEMEDUTS) at UFMT in a therapeutic community for the recovery of drug addicts, located in the district of Capão Grande in the city of Várzea Grande / MT., developed this project. The extension actions were carried out using the conversation wheel methodology, subsidized in Freire’s pedagogy. Among the themes that generate the wheel, smoking was worked on, which is the object of this study. Drug addicts participating in the circle reported the determining factors for the use of cigarettes, emphasizing the use of it as an escape valve for the anxiety generated by withdrawal symptoms. We believe that dialoguing with drug addicts on topics that are directly or indirectly related to drug addiction enables the awakening of propositional reflections for the development of a proactive posture in the process of recovering physical and mental health, freeing oneself from addictions.

KEYWORDS: Health education, tobacco use cessation, substance-related disorders.

1 | INTRODUÇÃO

O tabaco é originário das plantas *Nicotiana tabacum* e *Nicotiana rustica*, nativas da América do Sul e descobertas pelo homem há mais de 18.000 anos. Com o decorrer dos séculos, o tabaco que antes tinha funções de utilização doméstica e planta medicinal, passou a ser usado e comercializado para o fumo individual, o que resultou, nos dias atuais, em uma população mundial que comporta mais de um bilhão de fumantes, sendo que até 2030 o número pode chegar a 2 bilhões. No Brasil, 17,2% da população faz uso de tabaco, o equivalente a 25 milhões de pessoas BALBANI, MONTOVANI, 2005; FILHO *et al*, 2010).

O tabagismo se caracteriza pelo ato de consumir cigarros ou outros produtos que contenham tabaco (charuto, cachimbo, cigarro artesanal de palha, narguilé, entre outros), sendo a nicotina seu princípio ativo. Esse comportamento mostra-se prejudicial tanto ao indivíduo tabagista ativo, quanto ao passivo, uma vez que a prática é vista como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, tais como doenças cardiovasculares, neoplasias e diabetes *mellitus*, sendo o tabagismo classificado, atualmente, como a principal causa global de morte prevenível (BRASIL, 2015).

Tais afecções geram uma carga econômica e social substantiva para população, não só por meio dos gastos de assistência médica do Sistema Único de Saúde, mas também pela perda de produtividade social, devido à morbidade e à morte prematura causada por enfermidades consequentes do hábito tabagista (PINTO, UGA, 2010).

Tal comportamento deve-se majoritariamente à dependência do indivíduo ao tabaco, sendo que a definição de dependência química, a qual, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é baseada na quantidade, frequência do uso e em pelo menos, três dos

seguintes sinais: compulsão, consciência da dificuldade para controlar o uso, controle para atenuar sintomas de abstinência, evidência de tolerância, consumo em ambientes não propícios ou a qualquer momento, perda de prazeres ou interesses, retorno da utilização de drogas, após intervalo de abstinência, com recidiva do quadro e continuidade do uso em razão das evidências danosas (RIBEIRO, 2009).

Essa condição tem como principal agente responsável, a nicotina, substância psicoativa estimuladora do Sistema Nervoso Central (SNC), atuando nas vias dopaminérgicas do sistema mesolímbico, estimulando a sensação de prazer e “recompensa”, tornando os sujeitos usuários incapazes de receber impulsos desagradáveis (BRASIL, 2015; RIBEIRO, 2009).

Freud (Pai da psicanálise), afirma que as pessoas utilizam substâncias tóxicas para adormecerem o sofrimento. Entretanto, tal substância é capaz de promover tolerância, o que acarreta no uso progressivo de doses maiores para gerar o mesmo efeito (BALBANI, MONTOVANI, 2005).

Correlacionando com o uso de drogas, importante salientar que a nicotina também pode promover a síndrome da abstinência, gerando inúmeros sintomas prejudiciais ao indivíduo, como ansiedade, irritabilidade, distúrbios no sono e alterações cognitivas, resultando na dependência física, psicológica e comportamental pelo cigarro (BALBANI, MONTOVANI, 2005; BRASIL, 2015).

A dependência do indivíduo quanto ao uso do tabaco está intimamente associada a sua postura para com a possibilidade de tratamento, visando cessar o vício. Sendo necessário que os profissionais de saúde antes de aplicarem métodos e abordagens intervencionistas sobre os indivíduos tabagistas, promovam o acolhimento desses sujeitos, bem como a identificação de tal postura pessoal (BALBANI, MONTOVANI, 2005).

Esse processo pode ser trabalhado por meio do reconhecimento dos estágios/ etapas motivadores para cessação do uso do tabaco. Tais estágios segundo Prochaska e DiClemente podem proporcionar um maior conhecimento sobre os fatores motivacionais dos indivíduos fumantes, bem como uma melhor escolha para técnicas de abordagens durante o tratamento terapêutico (BRASIL, 2015; SOUSA *et al*, 2013).

Nesse contexto e com base no Modelo Transteórico de Mudança de Comportamento (MTT) proposto por Prochaska; DiClemente e Norcross (1992), associando-o ao método freiriano da roda de conversa, o Grupo de Pesquisas Multiprofissionais em Educação e Tecnologias em Saúde (PEMEDUTS/UFMT) da Faculdade de Medicina da UFMT, elaborou e desenvolveu o projeto de extensão com interface na pesquisa denominado: “O LUGAR DAS DROGAS NO SUJEITO E DO SUJEITO NAS DROGAS: DIÁLOGOS E INTERVENÇÕES COM DEPENDENTES QUÍMICOS E SEUS FAMILIARES NO ENFRENTAMENTO DAS TOXICOMANIAS”, o qual foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos / saúde / UFMT, sendo aprovado que está aprovado com o Parecer nº 2.740.580 / 2018.

O referido projeto foi desenvolvido na Comunidade Terapêutica (CT) Sítio São José de Anchieta, localizada no Distrito de Capão Grande, Município de Nsra. do Livramento – MT, visando contribuir para recuperação de jovens dependentes químicos em recuperação, através de ações de educação em saúde com temas geradores dialogados nas rodas de conversas, por estas possibilitarem espaços de fala e escuta ativa e qualificada. Dentre os temas geradores abordados no projeto supracitado, foi trabalho a temática “Tabagismo”.

Objetivando socializar ações de extensão referentes às etapas de mudanças comportamentais em dependentes químicos sobre o tabagismo, elaboramos este estudo com abordagem qualitativa.

Ações de educação em saúde que contribuam sinergicamente para efeitos positivos nas terapias cognitivo-comportamentais, são estratégias promotoras para a saúde física e mental dos indivíduos e consequentemente para a coletividade social do seu entorno, fato que reveste este projeto de relevância acadêmica e social.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de estudo com abordagem qualitativa, cujas falas apreendidas nas rodas de conversas se caracterizaram pelas unidades de análise e compreensão dos sentidos e significados de vida dos participantes. Foram utilizadas, além do método da roda de conversa subsidiada na pedagogia de Paulo Freire, como instrumento para coleta de dados.

A abordagem qualitativa em pesquisas, viabilizam ampla apreensão de fenômenos implícitos nas narrativas dos participantes, abrange além dos aspectos educacionais outros aspectos da vida humana, como as relações sociais, permitindo conhecer os significados e sentidos das ações e das relações humanas (MARTINS, 1989; DENZIN & LINCOLN, 2006).

A Roda de conversa como instrumento de coleta de dados em pesquisas qualitativas funciona como um excelente método por possibilitar aos participantes socializar experiências de vida e troca de saberes, permitindo a construção coletiva de conhecimentos carregados de sentidos e significados, emergidos das relações intersubjetivas, produzindo assim, dados sólidos na pesquisa qualitativa (WARSCHAUER, 2002).

A metodologia da roda de conversa proporciona espaço de fala e escuta ativa, importante para o resgate e manutenção da saúde mental, fato corroborado por Martinho e Araújo (2020):

A saúde mental se constrói a partir da relação construída em espaços de fala e escuta ativa, onde os sujeitos se veem livres para serem eles mesmos, desnudando suas almas e enfrentando seus monstros e fantasmas inconscientes. A fala e a escuta curam feridas da alma (p. 123).

Quanto aos participantes deste estudo, todos eram dependentes químicos em recuperação na supracitada CT *lôcus* da pesquisa. A faixa etária dos mesmos variava de 24 à 57 anos, sendo que o participante mais velho estava buscando se recuperar quanto

ao alcoolismo. O nível de instrução variava entre o ensino fundamental à curso superior incompleto e maioria pertencia a classe social B ou C.

Visando estimular a participação ativa de todos na roda de conversa, foi implementada uma dinâmica na roda de conversa, intitulada - “O QUE EU FAÇO/ O QUE EU GOSTARIA DE FAZER”, para assim obtermos mais elementos que norteasse a compreensão do tabagismo na vida dos drogadictos.

Participaram desta roda de conversa sobre tabagismo dezesseis (16) pessoas, sendo sete (07) Internos dependentes da CT; sete (07) alunos membros do Grupo de Pesquisas PEMEDUTS, os quais atuaram como facilitadores e alguns como observadores, um (01) professor da faculdade de medicina (Coordenador do Projeto) e uma (01) psicopedagoga (Coordenadora da CT).

A operacionalização da roda se deu da seguinte forma: Primeiramente foi apresentado o tema gerador, quais seriam os objetivos e como a dinâmica se desenvolveria. Em um segundo momento, os facilitadores apresentaram um cartaz dividido em duas partes, denominadas: “O que eu faço” e “O que eu gostaria de fazer”.

Na primeira etapa da dinâmica, os integrantes preencheram um cartão expressando qual era sua postura atual em relação ao tabagismo: quantidade de cigarros que fumavam; o que sentiam em relação a esse ato e os momentos que possuíam maior desejo de fumar. Após escrever, eles compartilharam suas experiências de vida na roda e os cartões foram colados no cartaz segundo a área correspondente à resposta escrita, ou seja, no “O que eu faço” e no “O que eu gostaria de fazer”.

Depois de socializadas as experiências vividas com relação ao tema gerador (Tabagismo), os facilitadores da roda com base nas narrativas dos participantes e analogizando-as ao Modelo Transteórico de Mudança de Comportamento (MTT) proposto por Prochaska; DiClemente e Norcross (1992) e à estudos sobre os impactos do tabagismo, encerraram a roda explicando sobre como o uso do tabaco pode ser um indutor para recaídas durante o tratamento, além, de demonstrarem os diversos eventos adversos físicos e psicológicos que o mesmo causa no organismo humano de quem fuma e dos que estão em seu entorno.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Depois de transcritas e realizadas leituras flutuantes das narrativas dos participantes, subsidiados na técnica de categorização descrita no método de análise temática proposto por Bardin (2011), elas foram sistematizadas, agrupadas por sentido homólogo e após esse processo, das quatorze (14) narrativas (o que correspondeu a duas (02) de cada participantes), oito (08) formaram as duas categorias abaixo descritas, sendo quatro (04) em cada uma.

3.1 Categoria 1: Fumante ativo ou passivo - O que eu faço?

Cigarro eu só fumo quanto estou na ativa, aqui fumo passivamente, pois me assento com os fumantes rotineiramente.

Fumo por ser um meio de tirar a ansiedade e por me dar prazer de fumar.

Levanto querendo fumar depois do café.

Fumar me deixa menos nervoso.

Nesta Categoria fica evidenciado que os drogadictos utilizam o cigarro para amenizar seus anseios e por sentirem sensação de prazer ao fumar, afirmando que a ingestão de café, principalmente depois do almoço é um forte estímulo para fumar.

Identificamos também nos relatos dos participantes a referência de dois fatores motivacionais para fumar, os quais estão fortemente associados a drogadicção: “Tirar a ansiedade e sentir prazer”.

Rosemberg (2002), afirma que a nicotina presente no cigarros tem efeitos similares a outras drogas psicoativas liberando dopamina no *nucleus accumbens* localizado no mesencéfalo, assim dar a sensação de prazer e recompensa. Um dos motivos pelos quais o fumante refere prazer e diminuição da ansiedade ao fumar.

Quanto a relação entre tomar café e aumentar o desejo de fumar está relacionado ao fato da cafeína aumentar a ansiedade, e estando o fumante ansioso pelo tempo que está sem fumar e seu organismo está sentindo falta da nicotina, ao tomar café, conseqüentemente aumenta esta ansiedade e com ela o maior desejo de fumar. Quando um fumante fica em média uma (01) hora longe do cigarro, a taxa de nicotina diminui no sangue, aumentando a ansiedade e carência de consumi-la (SAWYNOK; YAKSH, 1993).

O fato de ser comum pessoas tabagistas gostarem de tomar café foi investigado por pesquisadores da Universidade de Bristol na Inglaterra, os quais observaram que pessoas que tem o gene do tabagismo apresentaram maior tendência a esse hábito, fato que leva a cafeína ter seu efeito mais potencializado nestas pessoas (SAWYNOK; YAKSH, 1993).

3.2 Categoria 2: Parar de fumar - O que eu gostaria de fazer?

Quero parar de fumar porque vejo os malefícios disso. Mas, é difícil, né?

Gostaria de diminuir aos poucos até parar de fumar.

Tento me abster do cigarro. Mas, o desejo é mais forte do que eu!

Não pretendo parar de fumar. Relaxo bem quando fumo.

Esta categoria evidencia que apesar dos participantes terem noção sobre os malefícios causados pelo tabagismo e relatarem o desejo em parar de fumar, justificam o vício pela sensação de “relaxamento e prazer” ao fazer uso do cigarro, somado ao sentimento de impotência para largar o cigarro, atribuindo que a dependência ao cigarro ser mais forte que a vontade deles.

O INCA (1998), enfatiza que a nicotina por ter ações psicoativas, promove a liberação de dopamina da síntese no sistema mesolímbico, causando sensação de satisfação e prazer, sendo este um dos fatores que leva o tabagista manter o comportamento tabágico.

Já Borges e Simões-Barbosa(2008), pontuam que tabagistas usam o cigarro e outros derivados do tabaco como uma “ferramenta” para preencher vazios inconscientes e para suportar o mal-estar de sua existência, vendo simbolicamente no ato de fumar uma solução mágica, uma muleta imaginária que os mantêm em pé frente as adversidades da vida.

Nessa mesma linha de pensamento, Cinciripini *et al* (1997) enfatizam que a dependência psicológica causada pela nicotina é o fator que desperta no tabagista a necessidade de acender um cigarro para aliviar tensões como tristeza, angústia, medo, preocupação, aborrecimento, visando obter sensação de bem-estar e mudança de humor.

Quanto a dificuldade em parar de fumar, o INCA (2001) ressalta que a mesma está relacionada a dois fatores: o físico, caracterizado pela intensa vontade fumar e os sintomas causados pela abstinência e o fator psicológico, que se materializa pelas sensações de bem-estar e enfrentamento dos problemas cotidianos como solidão, frustrações no âmbito afetivo, profissional e social.

Relacionado as narrativas desta categoria com Modelo Transteórico de Mudança de Comportamento (MTT) proposto por Prochaska; DiClemente e Norcross (1992), podemos inferir que os participantes demonstram se encontrarem no estágio de “Contemplação”.

Prochaska, DiClemente e Norcross (1992), ressaltam que neste estágio:

No estágio de contemplação, a pessoa admite ter um problema e considera possibilidades de mudança, mostrando preocupação e uma clara avaliação entre as vantagens e as desvantagens de mudar. Porém, apesar desse movimento em direção à mudança, os contempladores possuem, como principal característica, a ambivalência. Possuem uma nítida vontade de mudar, entretanto, surgem momentos de ansiedade e de dúvida que enfraquecem sua força motivacional. As pessoas podem permanecer, por longos períodos de tempo, na contemplação, substituindo a ação pelo pensamento. Pessoas com essas características podem ser denominadas contempladores crônicos (p.166).

É notório nas narrativas a presença de ambivalência, o desejo de parar de fumar e ao mesmo tempo em permanecer fumando, mesmo reconhecendo os malefícios do tabagismo.

Importante ressaltar que esse estágio requer muita atenção e cuidados, pois uma pessoa ambivalente pode não ter força de vontade para largar vício, e nesse caso, o tabagismo também é uma porta de entrada para outras dependências químicas, o que pode levar o drogadicto a recair na drogadicção.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A execução da roda de conversa com o tema gerador “Tabagismo” possibilitou um espaço de fala e escuta ativa com os dependentes químicos em recuperação, no qual foi evidenciado os sentidos e significados deste quanto ao hábito de fumar, cujo sentido da manutenção deste vício se corrobora pelos sentimentos de prazer e relaxamento. Fumar em suas vidas significa uma válvula de escape para a ansiedade gerada pela abstinência das outras drogas, porém, não podemos deixar de destacar, da abstinência da própria nicotina.

Essa metodologia da roda de conversa se mostrou eficaz para um exercício de autoconhecimento entre os participantes, sendo identificado ao final que todos se encontravam ainda no estágio motivacional de mudança caracterizado pela contemplação, tendo em vista a ambivalência quanto ao tabagismo, fortemente evidenciada nas narrativas.

A identificação do estágio motivacional dos participantes quanto ao tabagismo foi importante para que todos: dependentes químicos, a coordenação da comunidade terapêutica e todos os envolvidos no projeto de extensão com interface na pesquisa, refletíssemos sobre estratégias futuras para trabalharmos a mudança desse estágio para os demais, estimulando-os à prontidão para mudança através de ações de educação em saúde, compreendendo que viabiliza reflexões propositivas que transforma saberes e comportamentos existentes à partir da vida vivida com seus sentidos e significados singulares a cada um.

Consideramos que projetos de extensão e pesquisa de educação em saúde desenvolvidos de forma interprofissional contribuem para transformações individuais com repercussões coletivas na vida das pessoas em processos de resgate da sua saúde mental e física.

A recuperação de qualquer tipo de dependência química requer olhares, conhecimentos e fazeres de várias profissões, sendo a educação em saúde na perspectiva interprofissional uma estratégia eficaz para o resgate e manutenção da saúde nas dimensões biopsicossociais do ser humano.

Ações educativas interprofissionais em saúde possibilitam reflexões para construção da consciência crítica e uma postura proativa no processo de recuperação da saúde física e mental.

REFERÊNCIAS

BALBANI, A. P. S.; MONTOVANI, J. C. Métodos para abandono do tabagismo e tratamento da dependência da nicotina. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 71, n. 6, p. 820–827, 2005.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: o cuidado da pessoa tabagista / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Programa nacional de controle do tabagismo**, Rio de Janeiro: INCA, MS, 1998.

_____. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Abordagem e tratamento do fumante: consenso 2001**. Rio de Janeiro: INCA; 2001.

BORGES, M. T. T., SIMÕES-BARBOSA, R.H. Cigarro “companheiro” – o tabagismo feminino em uma abordagem crítica de gênero. **Caderno de Saúde Pública**, 24(12), 2834- 28412, 2008.

CINCIRIPINI, P. M., HECHT, S.S., HENNINGFIELD, J. E., MANLEY, M.W., KRAMER, B.S. Tobacco addiction: Implications for treatment and cancer prevention. **Journal of National Cancer Institute**, 89 (24), 1852-1867, 1997.

DENZIN, N., LINCOLN, Y. **A disciplina e a prática da pesquisa qualitativa. IN: _____ e col. O Planejamento da pesquisa qualitativa: teorias e abordagens**. Porto Alegre: Artmed, p.15-41, 2006.

FILHO, V. W. et al. Tobacco smoking and cancer in Brazil: Evidence and prospects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 13, n. 2, p. 175–187, 2010.

FREIRE, P. **Pedagogia da autonomia**. São Paulo. Paz e Terra, 1996.

MARTINHO, N. J., ARAÚJO, G. L. A fala e escuta como possibilidade de enfrentamento biopsicossocial no tratamento da dependência química. In: **Tópicos em Ciências da Saúde**. Volume 16. Belo Horizonte: Editora Poisson, 2020, P.120-123.

MARTINS, J. A. Pesquisa qualitativa. In: FAZENDA, I (Org.). **Metodologia da pesquisa educacional**. São Paulo: Cortez, 1989, p.47-58.

PINTO, M.; UGÁ, M. A. D. The cost of tobacco-related diseases for Brazil’s Unified National Health System. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 6, p. 1234–1245, 2010.

PROCHASKA, J. O.; DiClemente, C. C.; NORCROSS, J. C. In search of how people change: applications to addictive behaviour. **American Psychologist**, Washington, v. 47, p. 1102-1114, 1992.

RIBEIRO, C. T. Que lugar para as drogas no sujeito? Que lugar para o sujeito nas drogas? Uma leitura psicanalítica do fenômeno do uso de drogas na contemporaneidade: A psychoanalytical view on the phenomenon of drug use nowadays. **Ágora: Estudos em Teoria Psicanalítica**, v. 12, n. 2, p. 333–346, 2009.

ROSEMBERG, J. Nicotina. Farmacodinâmica. Ação sobre os centros nervosos. Nicotino-dependência. In: ROSEMBERG, J. **Pandemia do tabagismo: enfoques históricos e atuais**. Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica, 2002, pp. 43-9.

SOUSA, P. F. et al. **Dependentes químicos em tratamento: um estudo sobre motivação para a mudança**. Temas em Psicologia, p. 259–268, 2013.

WARSCHAUER, C. **A roda e o registro: Uma parceria entre professor, aluno e conhecimento**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 2002.

SAWYNOK, J.; YAKSH, T.L. Caffeine as an analgesic adjuvant: a review of pharmacology and mechanisms of action. **Pharmacological Reviews**, v. 45, n. 1, p. 43-85, 1993.

CAPÍTULO 22

TRATAMENTO DIABÉTICO NA APLICAÇÃO DO CIPÓ D'ALHO PARA A INIBIÇÃO DA A-AMILASE JUNTO A UMA DIETA PARA REGENERAÇÃO DAS CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS

Data de aceite: 01/03/2021

Data de submissão: 04/01/2021

Gabriel Araújo

Instituto Patrícia Costa
Paulista-PE

<http://lattes.cnpq.br/0325155712040533>

Maria Conceição Torres da Silva

Ufrpe, Departamento de química
Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/8251096339755832>

Fabricia Michele de Barros

Instituto Patrícia Costa
Paulista-PE

<http://lattes.cnpq.br/9312049063736285>

RESUMO: A proposta da pesquisa vem como a dúvida da hipótese levantada sobre as aplicabilidades do Cipó D'algo, planta proveniente da caatinga nordestina, especificamente centralizada em sua capacidade de inibição da enzima mais importante na produção de açúcares no corpo humano, a-amilase, correlacionada em base em uma dieta que elimine o efeito crônico dos remédios hipoglicemiantes e reestrua as células pancreáticas danificadas pelo excesso de carboidratos e proteínas depositadas. Com a resposta da regeneração celular, será possível restabelecer o equilíbrio natural da insulina no sangue sem o uso constante de medicamentos com efeitos colaterais.

PALAVRAS-CHAVE: Cipó d'algo, hipoglicemiante, regeneração.

DIABETIC TREATMENT IN THE APPLICATION OF CIPO D'ALHO TO INHIBIT A-AMYLASE WITHIN THE DIET FOR REGENERATION OF PANCREATIC BETA CELLS

ABSTRACT: The research proposal arises in doubt about the hypothesis raised about the applicability of Cipó D'algo, a plant from the Northeastern Caatinga, specifically focused on its ability to inhibit the most important enzyme in the production of sugars in the human body, a-amilase, correlated with base in a diet that eliminates the chronic effect of hypoglycemic drugs and restructures pancreatic cells damaged by excess carbohydrates and proteins deposited. As a response to cell regeneration, it will be possible to restore the natural balance of insulin in the blood without the constant use of drugs with side effects.

KEYWORDS: Cipó d'algo, hypoglycemic, diet, regeneration.

INTRODUÇÃO

O termo Diabetes Mellitus, nome científico da diabetes foi criado por Areteu, médico grego que viveu entre os anos 80 e 130 d.C. devido ao gosto adocicado da urina dos pacientes que sofriam da doença, porém, apenas foi reconhecida como entidade clínica em 1812 pelo *The New England Journal of Medicine* e desde então foram criadas diversas formas de tratamento sendo uma das doenças sem cura eficiente até os dias de hoje. Uma

doença extremamente antiga a qual ainda assola cerca de 510 milhões de pessoas no planeta, de acordo com a Organização Mundial da Saúde mesmo depois de tanto tempo e com previsão de mais de 250 milhões até 2040.

Foi descoberta recentemente uma planta localizada na região da caatinga no nordeste brasileiro com um baixo número de pesquisas e estudos confirmados que tem compostos de atividade inibitória contra a enzima que quebra os carboidratos, proteínas e calorias para a produção de açúcar no sangue e que pode trazer uma solução natural para um problema tão antigo além de interferir no ciclo intermitente das substâncias dos remédios atuais e os quais são responsáveis pela instabilidade na qualidade de vida dos diabéticos. Como modelo revolucionário no tratamento de pacientes diabéticos, a dieta proposta tem como função reintroduzir e nivelar a reação corporal com baixos índices de carboidratos, proteínas e calorias durante quatro dias com o objetivo de incrementar a produção de novas células beta e regeneração das células velhas e como consequência habituar o corpo a introdução de novas produções de açúcares no sangue. Isso leva o foco no tratamento e cura da doença para a reestruturação pancreática como terapia e não ao controle da insulina através de drogas.

A pesquisa tem seus ramos baseados na importância do entendimento da flora da caatinga. Isto é, não só possui o objetivo central de utilizar as propriedades medicinais da planta *mansoa hirsuta* em sua totalidade, como também identificar potencial e aplicabilidades do ecossistema através da preservação e estudo das áreas ambientais nordestinas e trazê-los como forma de popularizar os estudos científicos de uma área tão desconhecida além de ter como alicerce uma nova ótica para o desenvolvimento de uma cura para a diabetes mellitus tipo 1 e 2.

REVISÃO DA LITERATURA

Segundo Bernfeld (1955) e Agra *et al.* (2008) com as descobertas das enzimas alfa amilase e a sua cristalização foi possível entender o objetivo das mesmas no corpo humano e a sua facilitação e rendimento na geração de açúcares e consequentemente o uso de hipoglicemiantes para a atividade inibitória de alguns compostos. Segundo (LEMKOS & ZAPPI, 2012). com a percepção das substâncias necessárias na *Mansoa Hirsuta*, tais como o uso de plantas medicinais do nordeste do Brasil.

CNOPC *et al.* (2005), Dor & Glaser (2013), WANG *et al.* (2014) dizem com relação à procura de uma dieta específica para a regeneração natural e contínua a partir da desdiferenciação das células beta em comparação com estudos sobre a regeneração de células tronco e produção de diversas células do corpo humano possibilita como consequência o estudo de uma restauração dietética para o reequilíbrio da produção de insulina nessas células e reiteração com as suas atividades reguladoras.

METODOLOGIA

Mansoa Hirsuta

Para a comprovação das atividades e potenciais da planta foram utilizados alguns compostos para a reação determinados por (JOQUEBED et al. 2017). Entre eles os extratos brutos etanólico, usado como controle negativo, frações hidroalcoólicas, alcoólicas, acetato etílico e ácidos ursólico e oleanólico

Extrato e Frações	Taxa de Inibição(%)
REE	-
UOA	71.8±
AF	-
EAF	-
HAF	-

Tabela 1 – Coeficiente na taxa de aplicabilidade inibitória da Mansoa Hirsuta

Fonte: Academia Brasileira de Ciências (2017)

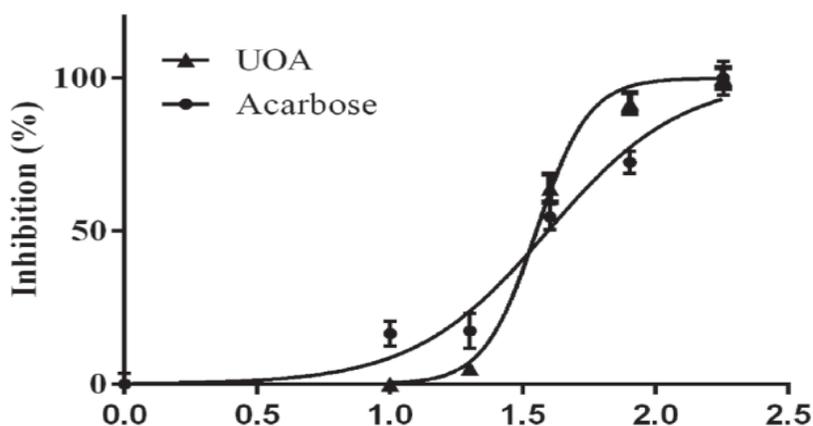


Figura 1 - Comparação das atividades inibitórias da Mansoa Hirsuta e Acarbose

Fonte: Academia Brasileira de Ciências (2017)

Comparação com o potencial da acarbose, medicina já usada na inibição da alfa amilase proveniente de filtrados fúngicos. Nessas frações também foi leva em consideração

as atividades citoprotetoras, antioxidantes e hipoglicemiantes dos ácidos que também não tiveram ação negativa expostas a raiz.

Dieta regenerativa

Para a elaboração da dieta, a pesquisa teve base na reação das atividades pancreáticas quando sobrecarregadas e foi possível perceber que pacientes com resistência ou déficit de insulina tem maior causa danificação das células beta devido a acumulação desses resíduos proteicos, de carboidratos e calóricos. Entre os vários efeitos fisiológicos atribuídos aos fatores antitripsicos, destacam-se a complexação com a tripsina e a quimiotripsina secretadas pelo pâncreas, impedindo a ação proteolítica das enzimas.

Para tentar reverter a inibição da ação das enzimas proteolíticas, o pâncreas secreta mais enzimas, que são novamente inibidas, gerando uma sobrecarga pancreática, conseqüentemente e, uma hipertrofia do órgão, reduzindo a ação digestiva, por conseguinte, prejudicando o desempenho do organismo.

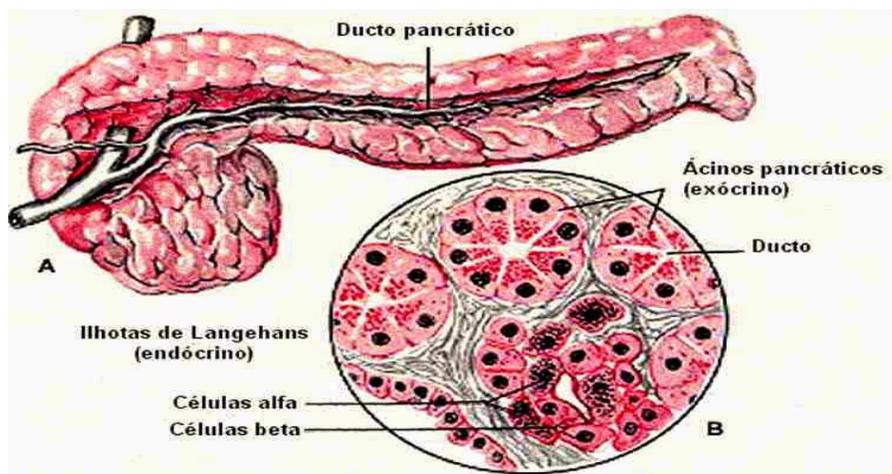


Figura 2 – Ilhotas de *langerhans* no ducto pancreático.

Fonte: Irtuos Tecnologia da Informação, 2008-2020.

Com a obstrução desse ciclo de produção enzimática através da minimização calórica e o aumento baseado nas gorduras insaturadas de frutas oleaginosas, castanhas e nozes será possível reequilibrar as funções corporais junto à entrada de um inibidor natural e que não tem como efeito colateral o retardo das células beta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os experimentos com a *mansoa hirsuta*, foi comprovada uma taxa de 72% de aproveitamento no que diz respeito a inibição enzimática da alfa amilase que consiste na ligação do composto inibitório com a enzima através de uma ligação covalente estável como numa espécie de cadeado. Essa porcentagem possibilita a sustentação proteica o suficiente enquanto há a restauração das células do pâncreas. Matematicamente falando, a partir da quantidade máxima de calorias que a dieta permite, a inibição quantitativa desses compostos possibilitará uma gradativa melhora na sobrecarga mantida pelo excesso de inibição e o corpo irá se acostumar com uma porcentagem muito menor a qual ele poderá balancear com sua produção de insulina natural.

Com relação a dieta, um período sem a entrada de mais compostos calóricos como a simulação de um jejum é o suficiente para a produção de um composto parecido com o produzido durante o desenvolvimento pancreático e conseqüentemente organizando as taxas de glicose necessárias no corpo do indivíduo o que significa que a partir da exclusão dos carboidratos, calorias e proteínas restantes, seria possível equilibrar a produção de insulina no corpo. Mesmo com o estudo intensivo de dietas que visam a melhora e regeneração de diversas partes do corpo, porém a correlação com as dietas pancreáticas com a produção de células tronco conhecidas, por exemplo, ainda permanecem desconhecidas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atuação das duas metodologias trará a qualidade de vida como resultado e trabalhará na redução de mais de 500 milhões de pessoas em todo o planeta. O objetivo da pesquisa é trazer inovação e revolução no campo científico, assim como o aperfeiçoamento das técnicas e métodos de reestruturação corporal. São necessários mais testes ao que se diz sobre a dieta para afirmar sua metodologia e eficácia não só teórica, mas prática. Assim como a necessidade da preservação e importância dos biomas do sertão nordestino que possui diversas plantas com potenciais medicinais para mais estudos no ramo científico e trazer relevância para essas áreas.

REFERÊNCIAS

CHENG, Chia-Wei. **Fasting-Mimicking Diet Promotes Ngn3-Driven β -Cell Regeneration to Reverse Diabetes**. 2017. Disponível em: <[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(17\)30130-7#secsectitle0015b](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(17)30130-7#secsectitle0015b)>. Acesso em: 3 ago. 2020.

BRAZIL., Survey of medicinal plants used in the region Northeast of. **agra mf**. 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000300023>. Acesso em: 8 ago. 2020.

BERNFELD, Peter. **Amylases, α and β . Meth Enzymology**. 1955. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=related:lwOv6hFjLa8J:scholar.google.com/&hl=pt-BR&as_sdt=0,5#d=gs_qabs&u=%23p%3DlwOv6hFjLa8J>. Acesso em: 3 ago. 2020.

Z., Wang. **Pancreatic β cell dedifferentiation in diabetes and redifferentiation following insulin therapy.**

Cell Metab.. 2014. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?hl=ptBR&as_sdt=0%2C5&q=Pancreatic+%CE%B2+cell+d+edifferentiation+in+diabetes+and+redifferentiation+following+insulin+therapy.+Cell+Metab.&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DX-qjMbx1JgwJ>. Acesso em 5 ago. 2020.

ZANG J, Li D, Piao X, Tang S. **Effects of soybean agglutinin on body composition and organ weights in rats. Arch Anim Nutr. 2006.** Acesso em: 09 out. 2020.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abstinência 135, 136, 137, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 210, 212, 216, 217

Acadêmico de medicina 35, 43, 55, 164

Álcool 13, 14, 57, 66, 67, 70, 71, 75, 77, 103, 136, 137, 139, 144, 147, 152, 153, 166, 167, 173, 190, 191, 194, 197, 198

Ameloblastoma 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34

Anemia falciforme 125, 126, 127, 132, 133, 134

Assistência de enfermagem 125, 127, 131, 133

Atividade física 78, 79, 80, 81, 82, 83, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 101, 104, 105, 107, 108, 110, 112, 120, 179

B

Bioética 43, 44, 47, 48, 53

Brasil 11, 20, 33, 34, 45, 50, 53, 79, 90, 95, 97, 98, 99, 103, 105, 109, 115, 116, 121, 122, 124, 126, 127, 128, 129, 132, 148, 149, 151, 154, 158, 175, 183, 187, 211, 212, 218, 221

C

Camundongo 136

Câncer 1, 2, 3, 4, 5, 9, 11, 14, 19, 20, 35, 36, 48, 55, 66, 67, 68, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 82, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 167, 177, 178, 179, 180, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 190, 191, 201, 202, 218

Carcinoma de células escamosas 65, 66, 76

Cipó d'alho 220

Cirrose hepática 36, 37, 165, 175, 176

Controle 6, 65, 67, 68, 76, 80, 82, 90, 92, 101, 104, 105, 106, 110, 112, 120, 121, 135, 137, 139, 140, 146, 147, 148, 149, 151, 154, 206, 212, 218, 221, 222

D

Dados clínicos-epidemiológicos 79, 83, 86

Depressão 27, 135, 136, 137, 138, 143, 144

Diabete mellitus tipo 2 79

Diagnóstico 7, 10, 11, 16, 20, 22, 23, 24, 26, 33, 34, 35, 36, 37, 40, 41, 52, 55, 56, 58, 59, 66, 67, 82, 95, 97, 98, 99, 107, 111, 115, 122, 123, 125, 126, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 164, 165, 167, 168, 169, 171, 173, 174, 177, 179, 180, 184, 185, 186, 190, 191, 193, 197, 198, 206, 207, 208, 209

Diagnóstico de enfermagem 125

E

Elastografia hepática 36, 37, 38, 40, 41, 55, 56, 58, 59, 61, 164, 165, 167, 168, 173, 174, 175, 176

Esteatose hepática 56, 57

Ética 3, 43, 44, 45, 46, 47, 50, 52, 53, 59, 68, 81, 116, 139, 168, 212

Etiologia 36, 65, 103, 146, 147, 165, 168, 173, 174, 179, 191, 206

Eutanásia 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54

G

Gravidez 1, 4, 114, 204, 208, 209

H

Hepatocarcinoma 36, 37

Hepatopatia 56

Higiene bucal 13, 17, 19, 20, 65, 67, 75, 76, 191

Hiperglicemia gestacional 114

Hipoglicemiante 121, 220

I

Informação 102, 107, 108, 110, 130, 131, 223

M

Manifestações bucais 10

Melatonina 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144

N

Neoplasias bucais 65, 146, 147, 148

Neoplasias de cabeça e pescoço 10

Neoplasias mandibulares 22, 23, 25

O

Oncologia 2, 97, 98, 99, 151, 200, 202

P

Parto normal 114

Pediatria 2, 123, 132, 133, 144

Preservação da fertilidade 1, 2, 3, 6, 186

Prevalência 10, 20, 24, 40, 46, 58, 61, 62, 71, 79, 90, 95, 102, 114, 115, 116, 121, 128, 136, 173, 177, 179, 180, 184, 185, 194

Prevenção 10, 12, 13, 45, 66, 67, 74, 75, 76, 81, 99, 101, 102, 104, 105, 107, 109, 110, 111, 112, 122, 131, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 173, 184, 186, 193, 218

Protocolos antineoplásicos 10

R

Regeneração 37, 220, 221, 224

S

Saúde pública 11, 53, 79, 80, 90, 95, 97, 98, 99, 102, 111, 112, 115, 122, 146, 147, 150, 154, 158, 184, 186, 218, 226

Síndrome metabólica 56, 59, 61, 62, 79, 80, 81, 89, 96, 115, 175

T

Tumores odontogênicos 22, 23, 24, 25, 26

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

PRÁTICAS PREVENTIVAS E PRÁTICAS CURATIVAS NA MEDICINA


Ano 2021

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

PRÁTICAS PREVENTIVAS E PRÁTICAS CURATIVAS NA MEDICINA


Ano 2021