

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**



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
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª 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
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

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

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª 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. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
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
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
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/UFGA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia 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
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª 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
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento 3

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Flávia Roberta Barão
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento 3 / 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 978-65-5983-058-9

DOI 10.22533/at.ed.589211705

1. Medicina. 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

De forma geral sabemos que a Epidemiologia “é a ciência que tem como foco de estudo a distribuição e os determinantes dos problemas de saúde – assim como seus fenômenos e processos associados - nas populações humanas”. Ousamos dizer que é a ciência básica para a saúde coletiva, principal ciência de informação de saúde, fornecendo informações substanciais para atividades que envolvem cuidado, promoção de saúde, prevenção e/ou terapia pós dano ou pós adoecimento, envolvendo escuta, diagnóstico e orientação/tratamento.

As Ciências médicas são o campo que desenvolve estudos relacionados a saúde, vida e doença, formando profissionais com habilidades técnicas e atuação humanística, que se preocupam com o bem estar dos pacientes, sendo responsáveis pela investigação e estudo da origem de doenças humanas. Além disso, buscam proporcionar o tratamento adequado à recuperação da saúde.

Ressaltamos com propriedade que a formação e capacitação do profissional da área médica parte do princípio de conceitos e aplicações teóricas bem fundamentadas desde o estabelecimento da causa da patologia individual ou sobre a comunidade até os procedimentos estratégicos paliativos e/ou de mitigação da enfermidade.

Portanto, esta obra apresentada aqui em seis volumes, objetiva oferecer ao leitor (aluno, residente ou profissional) material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, ou seja, identificação de processos causadores de doenças na população e conseqüentemente o tratamento. A identificação, clínica, diagnóstico e tratamento, e conseqüentemente qualidade de vida da população foram as principais temáticas elencadas na seleção dos capítulos deste volume, contendo de forma específica descritores das diversas áreas da medicina,

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta, apoiada pela Atena Editora, consegue entregar ao leitor produções acadêmicas relevantes desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas. Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área médica.

Desejo uma excelente leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DA VIVENCIA DO ESTUDANTE DE MEDICINA NO ACOMPANHAMENTO PRÉ NATAL DE GESTANTE COM POSSÍVEL MIOCARDIOPATIA PERIPARTO EM GESTAÇÃO ANTERIOR

Amanda Brentam Perencini

Ingrid de Salvi Coutinho

Izabela Abrantes Cabral

Julia Reis Liporoni

Marina Parzewski Moreti

Natália Tabah Tellini

Álvaro Augusto Trigo

DOI 10.22533/at.ed.5892117051

CAPÍTULO 2..... 9

ADENITE MESENTÉRICA ASSOCIADA A INFECÇÃO PELO SARS-COV2, UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA EM CRIANÇAS

Maria Emília Moisés Silvestre

Caroline Nascimento Santos

Larissa Guimarães Polizeli

Felipe Rigotto Zera

Ana Luiza Col Accorsi

Marcelo Engracia Garcia

DOI 10.22533/at.ed.5892117052

CAPÍTULO 3..... 11

ALTERAÇÕES COGNITIVAS E COMPORTAMENTAIS APÓS UM TRAUMATISMO CRÂNIO ENCEFÁLICO

Laís Camargo Camelini

Gabriela Borges Carias

Júlia Lima Gandolfo

Marcia Comino Bonfá

Matheus Cestari Rocha

Nathalye Stefanny Resende Carrilho

Pedro Augusto Drudi de Figueiredo

DOI 10.22533/at.ed.5892117053

CAPÍTULO 4..... 16

ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DOS PARTICIPANTES QUE NÃO REALIZARAM COLONOSCOPIA SEGUNDO O PROTOCOLO DE RASTREAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR). RELATO DE UMA CAMPANHA DE PREVENÇÃO REALIZADA POR ALUNOS DE MEDICINA DO MODELO PBL

Rafael Rodrigues de Melo

Valentina Faccioli Pereira Coelho

Laura Dias Pereira Muniz

Cristiane Gugelmin Rosa

Camilla Cunha Felten

Vinicius Magalhães Rodrigues Silva

DOI 10.22533/at.ed.5892117054

CAPÍTULO 5..... 19

ANTIBIOTICOTERAPIA EXACERBADA NO TRATAMENTO DA COVID-19: UM FATOR IMPACTANTE NA RESISTÊNCIA À ANTIBIÓTICOS

Maine Virgínia Alves Confessor
Maria Emília Oliveira de Queiroga
Monaliza Gomes de Lucena Ribeiro
Pedro Jorge de Almeida Romão
Thayse Velez Belmont de Brito
Virna Tayná Silva Araújo
Jessé da Silva Alexandrino Júnior
Maria Izabel Lira Dantas
Lucas Buriti Maia
Ítalo Freire Cantalice
Luana Cruz Queiroz Farias

DOI 10.22533/at.ed.5892117055

CAPÍTULO 6..... 29

CONDIÇÕES ASSOCIADAS A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO AMAZONAS

Yanna Queiroz Pereira de Sá
Aline de Vasconcellos Costa e Sá Storino
Ana Beatriz da Cruz Lopo de Figueiredo
Ananda Castro Chaves Ale
Armando de Holanda Guerra Junior
Bruno Taketomi Rodrigues
Lyrkis Paraense Barbosa Silva Neto
Ketlin Batista de Moraes Mendes
Wanderson Assunção Loma
Wilson Marques Ramos Junio
Arlene dos Santos Pinto

DOI 10.22533/at.ed.5892117056

CAPÍTULO 7..... 39

DIAGNÓSTICO E MANEJO DO OLHO VERMELHO PARA O MÉDICO GENERALISTA : UMA REVISÃO NARRATIVA

Vitor Souza Magalhães
Carlos Eduardo Ximenes da Cunha
Laís Rytholz Castro
Marina Viegas Moura Rezende Ribeiro
Armando José de Vasconcellos Costa Júnior
Maria Mylanna Augusta Gonçalves Ferreira
Monyke Kelly de Lima Barros
Iliana Pinto Torres
Fernanda Karolina Santos da Silva
Iago Matos Mendonça

Letícia Valeriano Lúcio Pirauã
Anna Caroline Guimarães Gomes
Monique Albuquerque Amorim
DOI 10.22533/at.ed.5892117057

CAPÍTULO 8..... 53

ESCLEROSE MÚLTIPLA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Luisa Azevedo Magalhães Vieira
Camila Miranda Coelho
Iran Nunes Martins
Luís Felipe Guimarães Cunha
Laís de Miranda Ferreira
Larissa Cordeiro Rosado
Clara Vitral de Sá
Bárbara Alice Pereira Figueiredo
Adriana Gontijo Arantes Resende
Mariana Luiza Novais Matioli
Fernanda Cyrino de Abreu
Farley Henrique Duarte

DOI 10.22533/at.ed.5892117058

CAPÍTULO 9..... 64

ESTUDO DE PREVALÊNCIA CARDIOVASCULAR EM CABO VERDE (ESTUDO PREVCARDIO.CV) - ILHA DO MAIO

Patrícia Margarida dos Santos Carvalheiro Coelho
Francisco José Barbas Rodrigues
Lavínia Lara dos Santos Adrião

DOI 10.22533/at.ed.5892117059

CAPÍTULO 10..... 81

IMPACTO DA ALTERAÇÃO DO PROTOCOLO DE MORTE ENCEFÁLICA: DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS EM SANTA CATARINA

Marina Casagrande do Canto
Bruna Fernandes Scarpari
Giulia Benedetti Nery
Gabriela Vicência de Oliveira
Kristian Madeira

DOI 10.22533/at.ed.58921170510

CAPÍTULO 11..... 92

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UM ESTUDO ANATÔMICO E SUAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Fabio Correia Lima Nepomuceno
Bárbara Vilhena Montenegro
Elisabete Louise de Medeiros Viégas
Lorena Souza dos Santos Lima

DOI 10.22533/at.ed.58921170511

CAPÍTULO 12.....	103
LEVANTAMENTO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS DO TECIDO CONJUNTIVO NOS DIFERENTES QUADROS DE HIPERMOBILIDADE ARTICULAR	
Victor Yamamoto Zampieri Djanira Aparecida da Luz Veronez	
DOI 10.22533/at.ed.58921170512	
CAPÍTULO 13.....	113
O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO – O PARADIGMA DO DIAGNÓSTICO	
Camila Cescatto Gonçalves Fabrício Muilinari de Lacerda Pessoa Claudia Paola Carrasco Aguilar	
DOI 10.22533/at.ed.58921170513	
CAPÍTULO 14.....	127
PAPEL DOS PEPTÍDEOS SEMELHANTES AO GLUCAGON (GLP-1 E GLP-2) NA MODULAÇÃO DA SACIEDADE	
Everton Cazzo	
DOI 10.22533/at.ed.58921170514	
CAPÍTULO 15.....	134
PLANO DE CONTINGÊNCIA PARA SÍFILIS NO MUNICÍPIO DE SANTARÉM/PA	
Adrienne Raposo Ponte Camylla Rebbeca Bezerra de Aragão Gabriela Blanco de Moraes Trindade Lorena da Motta Alcântara Leonardo Verde Leite João Victor Silva Pantoja Maria Helena Rodrigues de Mendonça	
DOI 10.22533/at.ed.58921170515	
CAPÍTULO 16.....	145
PREVALÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	
Fernanda de Castro Nascimento Viviane Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.58921170516	
CAPÍTULO 17.....	164
QUIMIOTERAPIA PALIATIVA BENEFICIA PACIENTES COM CANCER AVANÇADO E BAIXO PERFORMANCE?	
Vitor Fiorin de Vasconcellos Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio Guilherme Avanço Marcelo Vailati Negrão Luna Vasconcelos Felipe Júlia Guidoni Senra Rachel Simões Pimenta Riechelmann	
DOI 10.22533/at.ed.58921170517	

CAPÍTULO 18..... 182

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E RISCO DE GRAVIDADE DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Matheus Jhonnata Santos Mota

Thiago Vaz de Andrade

Arnon Silva de Carvalho

Alberto Calson Alves Vieira

Erasmus de Almeida Júnior

DOI 10.22533/at.ed.58921170518

CAPÍTULO 19..... 195

RELATO DE CASO: CÂNCER DE TIREOIDE, NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU 2 E COVID-19 EM PACIENTE COM LABILIDADE EMOCIONAL. ASSOCIAÇÃO OU COINCIDÊNCIA?

Carolinne Segnorini Prudencio Pinto

Daniela Baldo de Oliveira Lima

Márcia Cristina Taveira Pucci Green

DOI 10.22533/at.ed.58921170519

CAPÍTULO 20..... 202

RESSECÇÃO DE GLIOMA INSULAR: A CIRURGIA E O PÓS-OPERATÓRIO – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Luiza Serra Carvalho Moura

Priscilla Brogni Pereira

Fábio César Prosdócimi

Joseph Bruno Bidin Brooks

DOI 10.22533/at.ed.58921170520

CAPÍTULO 21..... 207

TENDÊNCIA DE CASOS DE AIDS POR EXPOSIÇÃO SEXUAL NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 A 2016

Rose Manuela Marta Santos

Luana Machado Andrade

Luma Costa Pereira Peixoto

Soraya Dantas Santiago dos Anjos

Cezar Augusto Casotti

DOI 10.22533/at.ed.58921170521

CAPÍTULO 22..... 219

TENDÊNCIA TEMPORAL DA SÍFILIS GESTACIONAL E SÍFILIS CONGÊNITA NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE NOS ANOS DE 2007 A 2017

Thainara Maia de Paulo

Camila Maria Vieira

Danielle Nascimento Souto

Elizabeth de Oliveira Teotonio

Jônata Melo de Queiroz

Jordana Battistelli Soares

Julia Duarte de Sá

Larissa Fernandes Nogueira Ganças

Mariana Ribeiro de Paula
Naedja Naira Dias de Lira e Silva
Thayná Yasmim de Souza Andrade

DOI 10.22533/at.ed.58921170522

CAPÍTULO 23.....227

TÉCNICA CIRÚRGICA NO TRATAMENTO DE OBESIDADE MORBIDA NA SÍNDROME DE PRADER WILLI

Fernanda Kirszenworcel Pereira

Luis Fernando Martinez Pereira

Alexandre Cenatti

DOI 10.22533/at.ed.58921170523

SOBRE O ORGANIZADOR.....229

ÍNDICE REMISSIVO.....230

CAPÍTULO 1

A IMPORTÂNCIA DA VIVÊNCIA DO ESTUDANTE DE MEDICINA NO ACOMPANHAMENTO PRÉ NATAL DE GESTANTE COM POSSÍVEL MIOCARDIOPATIA PERIPARTO EM GESTAÇÃO ANTERIOR

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 17/03/2021

Amanda Brentam Perencini

Universidade de Franca
Franca – São Paulo
ID Lattes: 4792613365444956

Ingrid de Salvi Coutinho

Universidade de Franca
Franca - São Paulo
ID Lattes: 5322971038792073

Izabela Abrantes Cabral

Universidade de Franca
Franca - São Paulo
ID Lattes: 8035337960496645

Julia Reis Liporoni

Universidade de Franca
Franca - São Paulo
ID Lattes: 9721025517748954

Marina Parzewski Moreti

Universidade de Franca
Franca - São Paulo
ID Lattes: 5314315480722867

Natália Tabah Tellini

Universidade de Franca
Franca – São Paulo
ID Lattes: 4749029330114065

Álvaro Augusto Trigo

Professor do Curso de Medicina da Faculdade
de Franca
ID Lattes: 0810032772869508

RESUMO: INTRODUÇÃO: Seguindo as Diretrizes Curriculares do Curso de Medicina Da Atenção às Necessidades Individuais de Saúde, mostra-se necessário o aprendizado prático e teórico da medicina, antes de sua efetivação, para que haja uma postura ética na relação médico paciente, buscando informá-lo e esclarecê-lo. OBJETIVO: Correlacionar a importância do atendimento da Atenção Primária à Saúde, principalmente na área de Obstetrícia, com o possível diagnóstico prévio de Miocardiopatia Periparto e seu diagnóstico diferencial com a Eclâmpsia. RELATO DE EXPERIÊNCIA: A experiência ocorreu a partir do acompanhamento de uma consulta de pré natal, em uma unidade básica de saúde, na cidade de Franca, SP. A paciente em questão, estava na sua terceira gestação e encontrava-se apreensiva com a gravidez e a saúde de seu filho que iria nascer devido ao seu mau passado obstétrico e a suspeita diagnóstica de miocardiopatia periparto, transcorrida durante seu primeiro puerpério. No entanto, a paciente apresentava um acompanhamento de pré natal irregular e dados incompletos em seu prontuário. Dessa forma, foram realizadas anamnese completa, coleta de dados da história pregressa pessoal e obstétrica, exame físico e encaminhamento para o cardiologista, a fim de esclarecer sobre o provável diagnóstico de miocardiopatia periparto e orientações sobre o pré-natal. Ao final da consulta a paciente encontrou-se tranquila e orientada, e os alunos tiveram como proveito a discussão teórico prática sobre a doença e seus diagnósticos diferenciais e além do funcionamento da atenção primária à saúde. CONCLUSÃO: O presente estudo

apresentou a análise de um relato de experiência vivenciado em uma Unidade Básica de Saúde de Franca, SP, e teve como enfoque a discussão da importância do atendimento na Atenção Primária à Saúde, a relação médico-paciente e sua atuação no diagnóstico prévio da mesma, relacionando a prática ao conhecimento teórico.

PALAVRAS - CHAVE: Atenção Primária à Saúde. Período Pós Parto. Gravidez. Cardiomiopatia Congestiva. Trombose.

THE IMPORTANCE OF MEDICINE STUDENT EXPERIENCE IN PRENATAL MONITORING OF PREGNANT PREGNANT MYOCARDIOPATHY IN PREVIOUS PREGNANCY

ABSTRACT: INTRODUCTION: Following the Curricular Guidelines of the Medicine Course 'Attention to Individual Health Needs', it is necessary to have a practical and theoretical learning of medicine, before its implementation, so that there is an ethical posture in the doctor-patient relationship, which seeks to inform and to enlighten her. OBJECTIVE: To correlate the importance of appointment in the Primary Health Care Attention, especially in the area of Obstetrics, with the possible previous diagnosis of Peripartum Cardiomyopathy and its differential diagnosis with Eclampsia. EXPERIENCE REPORT: The experience occurred from the follow-up of a prenatal appointment, in a basic health unit, in the city of Franca, SP. The patient in question was in her third pregnancy and was apprehensive about the pregnancy and the health of her unborn child due to her poor obstetric past and the suspected diagnosis of peripartum cardiomyopathy, which occurred during her first puerperium. However, the patient had irregular prenatal follow-up and incomplete data in her medical record. Thus, a complete anamnesis, data collection of past personal and obstetric history, physical examination and referral to the cardiologist were performed in order to clarify the probable diagnosis of peripartum cardiomyopathy and guidance on prenatal care. At the end of the appointment, the patient was calm and informed, and the students benefited from the theoretical and practical discussion about the disease and its differential diagnoses and beyond the functioning of primary health care attention. CONCLUSION: The present study presented the analysis of an experience report occurred in a Basic Health Unit in Franca, SP, and focused on the discussion of the importance of the appointment in the Primary Health Care Attention, the doctor-patient relationship and its performance in the previous diagnosis, relating the practice to theoretical knowledge.

KEYWORDS: Primary Health Care. Postpartum Period. Pregnancy. Congestive Cardiomyopathy. Thrombosis

1 | INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS), foi criado em 1988, e a partir de então impulsionou uma série de mudanças na educação médica, que já vinha apresentando uma participação de destaque nas discussões sobre os modelos de saúde que compõem as atuais práticas médicas. Além das proposições relacionadas à transição do paradigma hospitalocêntrico para o modelo biopsicossocial com uma medicina centrada na pessoa, somava-se às discussões a necessidade de atender aos princípios do novo sistema de saúde vigente

no País. Estes princípios — incluindo a universalidade, equidade e integralidade — estão presentes nas Diretrizes Curriculares dos Cursos de Graduação em Medicina, e foram homologadas como um passo decisivo para o processo de reformulação curricular centrado numa formação generalista, crítica, reflexiva e humanista dos novos médicos. Para tanto, é necessário traçar estratégias de ensino que possibilitem a vivência do aluno no ambiente da Atenção Primária em seu contexto mais amplo: através do contato direto com os usuários do sistema de saúde, com as equipes de Saúde da Família e nos ambientes onde esta prática se desenvolve. (SOUZA, et.al., 2013)

“Uma das formas de alcançar mudanças no campo da saúde foi aproximar a universidade dos serviços de saúde, introduzindo o aluno de Medicina nas unidades da rede, para conhecerem a realidade e as práticas de saúde também coletivamente, isto é, com pessoas que, juntas, refletissem sobre e vivenciassem experiências de trabalho em saúde.” (SOUZA, et.al., 2013)

Aprender, por meio da interação e contato direto com pacientes, é vital para a educação médica. Ademais, de acordo com as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina de 2014 recomendam que a estrutura do curso insira o aluno precocemente em atividades práticas. O principal objetivo é promover interação ativa do acadêmico com usuários e profissionais de saúde desde o início de sua formação, para que este seja capaz de lidar com problemas reais e assuma responsabilidades crescentes como agente prestador de cuidados e atenção, e também como agente atuante na promoção e prevenção da saúde. (BRASIL, 2014)

Nesse contexto, o estudante vem tomando lugar na comunidade. A presença do aluno na prática médica, em geral, é bem aceita pelos pacientes nas diversas áreas da Medicina, em especial na área da Obstetrícia, durante o acompanhamento das consultas de pré-natal. Visto que, o estudante de medicina através de sua anamnese completa e coleta de dados sobre a história pregressa pessoal e obstétrica, é capaz de identificar problemas e diagnósticos precoces que por vezes, passaram despercebidos em atendimentos anteriores.

O esclarecimento de aspectos que incentivam a participação dos pacientes na educação dos futuros médicos é necessário e indispensável para que eles possam participar e acompanhar as consultas. (RIO, et.al., 2013)

A exemplo disso é possível citar acometimento de determinadas doenças prévias que podem resultar em uma gestação de alto risco, necessitando de um acompanhamento mais rigoroso durante esse período. Dessa forma, cabe mencionar um atendimento realizado por estudantes de medicina, no qual interrogaram um provável diagnóstico de uma miocardiopatia periparto, em pré-natal de baixo risco, fazendo diagnóstico diferencial com Eclâmpsia.

A miocardiopatia periparto (MCP) é considerada uma entidade rara, associada à alta mortalidade materna (10% a 32%), que acomete mulheres na fase final da gestação ou

no período de puerpério. Sua etiopatogenia permanece indefinida, mas suas consequências são consideradas devastadoras. (ANDRADE, 2009) Essa doença pode se manifestar por insuficiência cardíaca congestiva, arritmias ou eventos embólicos. São consideradas as principais causas de MCPP a miocardite viral, causa genética, imunológica, resposta inadequada ao stress hemodinâmico da gestação e ativação de citocinas inflamatórias. (ROMBALDI, et.al., 2005)

Os principais fatores de risco para desenvolvimento da MCPP são: idade materna acima de 30 anos, multiparidade, descendência africana, gemelaridade, história de pré-eclâmpsia, eclâmpsia e hipertensão pós-parto. (2) O diagnóstico em geral é feito a partir dos seguintes achados: 1) desenvolvimento de insuficiência cardíaca no último trimestre da gestação ou até seis meses pós-parto; 2) exclusão de outras causas de insuficiência cardíaca congestiva, como infecções ou toxinas e 3) ausência de cardiopatia prévia (congenita ou adquirida). (RACHED, et.al., 2008)

“Apresenta-se, usualmente, nos primeiros dias após o parto. Entre 23% e 32% das pacientes apresentam recuperação completa, ou quase completa da função ventricular nos primeiros seis meses de sua evolução. As demais podem melhorar progressivamente a função ventricular por período mais prolongado (de um a três anos) ou; evoluir com IC crônica; ou com morte precoce ou, ainda necessitarem de transplante cardíaco.” (MENDES, 2012)

A exemplo de diagnóstico diferencial da MCPP, tem-se a Eclâmpsia como a outra doença interrogada durante atendimento. Logo, para classificá-la como eclâmpsia, se esperaria um quadro sintomático diferente, pois constitui-se como um distúrbio hipertensivo, caracterizado por coma ou convulsões em gestantes hipertensas ou com pré-eclâmpsia, e que não apresentem doenças neurológicas subjacentes. Pode ocorrer no pré, intra e pós parto (puerpério) e denomina-se eclâmpsia tardia quando ocorre entre 48 horas e quatro semanas pós parto. (MENDES, 2012)

“A eclâmpsia tardia pode ser precedida por uma sintomatologia de escotomas, visão embaçada, náuseas, vômitos, dor em região epigástrica, cefaleia frontal/occipital, obnubilação.” (MENDES, 2012)

2 | OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

O principal intuito dessa atividade foi ampliar o universo do conhecimento prático e teórico dos estudantes de medicina durante o acompanhamento de consultas de pré natal.

2.2 Objetivo Específico

Correlacionar a importância do atendimento da Atenção Primária à Saúde, principalmente na área de Obstetrícia, com o possível diagnóstico prévio de Miocardiopatia

Periparto e seu diagnóstico diferencial com a Eclâmpsia.

3 | METODOLOGIA

A experiência ocorreu durante o estágio curricular obrigatório da Disciplina Programa de Saúde da Família, realizado por discentes do quarto ano do Curso de Medicina da Universidade de Franca, por meio de acompanhamento semanal com gestantes na UBS São Sebastião de Franca – Dr. Samuel Pereira de Almeida, SP. Durante o período do estágio foi proposto pelo preceptor a realização de consultas com gestantes de baixo risco na Atenção Primária à Saúde, visando agregar o conhecimento teórico à prática clínica.

4 | RELATO DE EXPERIÊNCIA

No decorrer de uma das consultas realizadas foi notado o caso de uma mulher, branca, jovem, G3Pc2A0, natural e procedente de Franca – São Paulo, que relatou aos estudantes participantes da consulta médica que durante sua primeira gestação, aos 13 anos de idade, apresentou complicações em seu puerpério e referiu preocupações com a gestação atual. Durante anamnese, foi realizada uma investigação sobre o quadro relatado e a paciente informou que encontrava-se no 3º dia de puerpério quando cursou com quadro súbito de sudorese, dispneia, tosse e dor torácica ventilatório-dependente. Negou tabagismo ou etilismo, comorbidades prévias como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica antes e/ou durante a gestação, além de negar qualquer intercorrência durante a mesma. Após este episódio necessitou de medidas de suporte e internação na UTI.

No entanto, não foram encontrados dados suficientes em seu prontuário que pudessem confirmar seu diagnóstico na época, que segundo a paciente foi de Pré-eclâmpsia no período puerperal.

Ademais, referiu que, após alta médica, fez uso de Carvedilol, Espironolactona e Furosemda, até o segundo trimestre de sua segunda gestação, aos 17 anos, quando, devido histórico anterior, foi encaminhada para o ambulatório de alto risco.

Ao exame físico, não foram encontradas alterações que justificassem uma preocupação maior em relação a uma possível patologia que trouxesse algum prejuízo ao feto ou a paciente, no entanto, fora realizado encaminhamento para cardiologista para melhor investigação do quadro relatado que ocorreu na primeira gestação da paciente.

Ao decorrer da consulta foi notória a preocupação e apreensão da paciente em relação à sua gestação e à saúde de seu filho, dessa forma foi possível perceber como é importante o vínculo de confiança na relação médico paciente, visto que ao final da consulta, a paciente encontrou-se mais tranquila e esclarecida com as orientações e condutas.

5 | DISCUSSÃO

Após uma análise geral da história da paciente em questão, foi observado que o diagnóstico prévio de eclâmpsia não condiz com o quadro de dispneia, tosse e dor torácica em seu período de puerpério na primeira gestação.

Embora paciente tenha apresentado como único fator de risco para Eclâmpsia sua idade abaixo dos 15 anos de vida ou gestação dois anos após menarca, tais sintomas, já mencionados, não ocorreram, levando à procura de diagnósticos diferenciais que se encaixassem nessa clínica, uma vez que em momento algum a paciente apresentou quadro de hipertensão arterial, fator basal para o aparecimento da Eclâmpsia.

Para tanto, o caso foi, posteriormente, discutido pelo grupo com o intuito de que houvesse adequação entre a clínica e seu devido diagnóstico, chegou-se à conclusão de que a paciente em questão cursou, na verdade, com um possível quadro de tromboembolismo pulmonar no 3º dia de puerpério, de causa não determinada, associado ao quadro de miocardiopatia periparto (MCP). Entretanto, tal hipótese em questão, também deixou dúvidas para o grupo, uma vez que a paciente não se enquadra em nenhum dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença, os quais são: idade materna acima de 30 anos, multiparidade, descendência africana, gemelaridade, história de pré-eclâmpsia, eclâmpsia e hipertensão pós-parto. (ROMBALDI, et.al., 2005)

Segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia, existem algumas complicações consideradas frequentes no quadro de miocardiopatia periparto.

“As complicações mais frequentes são insuficiência cardíaca, tromboembolismo e arritmias. Os fenômenos tromboembólicos são frequentes pela hipercoagulabilidade da gestação associada à estase sanguínea dentro das câmaras cardíacas, favorecendo o surgimento de trombose intraventricular, sistêmica e pulmonar.” (ANDRADE, 2009)

Vale ressaltar, que na literatura existem correlações entre as patologias já mencionadas (eclâmpsia e TEP) considerando-as como diagnóstico diferencial da MCP, devido à insuficiência cardíaca congestiva estar presente em ambas morbidades. A tabela abaixo mostra as principais patologias consideradas como diagnóstico diferencial de MCP. (RACHED, et.al., 2008)

Diagnóstico Diferencial
Pré-eclâmpsia
Tromboembolismo pulmonar (TEP) / Embolia LA
EAM
EPA não cardiogênico (Corticoterapia; Tocólise)
Infecção
Miocardite infecciosa (coksachie B)
Miocardiopatia dilatada, hipertrófica e restritiva
Estenose mitral / tricúspide

Pinto et al.⁵

Tabela 1 - Diagnóstico diferencial com MCPP (RACHED, et.al., 2008)

Logo, pode-se considerar que são etiologias de difícil diferenciação e, devido a isso, a paciente em questão não obteve um diagnóstico fidedigno na época.

Ademais, após avaliarmos o tratamento realizado desde o pós parto até a segunda gestação, com o uso de Carvedilol, Espironolactona e Furosemida, chegamos à conclusão de que era voltado para o tratamento sintomático e de melhora de sobrevida para o quadro de Insuficiência Cardíaca Congestiva, complicação clínica das três possíveis patologias da paciente. Por fim, ao correlacionar seu atual quadro assintomático, não se pode afirmar, de fato, qual a fisiopatologia de seu quadro clínico anterior, uma vez que nenhuma das hipóteses cursam com cronicidade.

“O tratamento é o da IC, o que inclui a administração de digoxina e outros agentes inotrópicos, dopamina e dobutamina, diurético e restrição de sal. O inibidor da ECA pode ser prejudicial ao feto e deve ser evitado. Entretanto, será a medicação mais importante após o parto.” (RACHED, et.al., 2008)

Além disso, outro ponto abordado encontra-se na presença da prática médica associada ao estudo teórico prévio dos discentes em relação ao funcionamento da atenção primária à saúde no atendimento ao pré-natal. Visto que, a experiência acima relatada ocorreu em uma unidade básica de saúde, cenário que encontra-se inserido na atenção primária à saúde, e nesse contexto sendo responsável, em especial, pela estratificação do risco da gestante, classificando-a como risco habitual, risco intermediário ou alto risco. Sendo essa uma avaliação intermitente, carecendo de ser realizada em toda consulta de pré natal. (GONÇALVES, et.al., 2017) Tal ação foi possível de ser experimentada pelos alunos, no momento em que encaminharam a paciente para o acompanhamento especializado com o cardiologista, a fim de investigar a possível miocardiopatia peri parto e o mau passado obstétrico, e referenciá-la ao acompanhamento de gestação de alto risco

6 | CONCLUSÃO

O presente estudo apresentou a análise de um relato de experiência vivenciado em uma Unidade Básica de Saúde de Franca, SP, e teve como enfoque a discussão da importância do atendimento na Atenção Primária à Saúde, a relação médico-paciente e sua atuação no diagnóstico prévio da mesma, relacionando a prática ao conhecimento teórico.

Foi notório, que a falta de informações relatadas pela paciente e a escassez de dados no prontuário médico de consultas da mesma, dificultou o entendimento e a confirmação do diagnóstico prévio proposto, além do fato de os diagnósticos diferenciais entre eclâmpsia e miocardiopatia periparto também corroborarem para a dificuldade de se firmar uma hipótese com certeza naquele momento, o que deixou evidente a importância da transferência e contratransferência na relação médico e paciente e como isto contribui na formação profissional do médico.

REFERÊNCIAS

ANDRADE JP. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia**. Sociedade Brasileira da Cardiologia, 2009. 93(6):110-178

BRASIL. Ministério da Educação. Resolução nº 3 de 20 de junho de 2014. **Diretrizes curriculares nacionais do curso de graduação em medicina**. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com_docman&view=download&alias=15874-rces003-14&category_slug=junho-2014-pdf&Itemid=30192>. Acesso em: 11 mar. 2021.

GONÇALVES MF., TEIXEIRA EMB., SILVA MAS., CORSI NM., FERRARI RAP., PELLOSO SM., CARDELLI AAM. **Pré-natal: preparo para o parto na atenção primária à saúde no sul do Brasil**. Revista Gaúcha de Enfermagem, 2017;38(3):2016-3063

MENDES M., **Cardiomiopatia periparto**. Rev Med Minas Gerais, 2012;(22):25-27.

RACHED H., CLEVA R., PINHEIRO R., MEKHITARIAN PG.; MAZZIERI R. **Cardiomiopatia Periparto. Análise Crítica da Imunossupressão**. Arq. Bras. Cardiol. São Paulo, 2008. V: 70(4).

RIO SMP, TRIVELLATO IV, CALDEIRA NM, ARAÚJO SF, REZENDE DF. **Vivência das mulheres atendidas por alunos de medicina em consulta ginecológica**. Revista Brasileira de Educação Médica. Rio de Janeiro, 2013; 4(37)

ROMBALDI A., GALVÃO A., KISSNER F., VIANNA C., TESSER L. **Cardiomiopatia periparto**. Rev Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul, 2005. n:5.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda**, 2018. v: 111(3):436-539 <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v11103/pdf/11103021.pdf>

SOUZA CFT, OLIVEIRA DLL, MONTEIRO GS, BARBOZA HMM, RICARDO GP; NETO MCL, ASSIS TAL, MOURA AC. **A atenção primária na formação médica: a experiência de uma turma de medicina**. Rev. Brasileira de educação médica. Rio de Janeiro. v: 37 (3)

CAPÍTULO 2

ADENITE MESENTÉRICA ASSOCIADA A INFECÇÃO PELO SARS-COV2, UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA EM CRIANÇAS

Data de aceite: 01/05/2021

Maria Emília Moisés Silvestre

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0733521816044763>

Caroline Nascimento Santos

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/2203980988448065>

Larissa Guimarães Polizeli

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/1087047746335313>

Felipe Rigotto Zera

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/4306740030347155>

Ana Luiza Col Accorsi

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7866892347948179>

Marcelo Engracia Garcia

Professor do Curso de Medicina na Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
<http://lattes.cnpq.br/5508902584929567>
Ribeirão Preto - São Paulo

RESUMO: INTRODUÇÃO: No fim de 2019 foi encontrado uma cepa viral do B-coronavírus, identificada como SARS-COV-2, responsável pela pandemia da doença Covid-19. Adenite mesentérica é uma doença rara, autolimitada, que mimetiza sinais e sintomas de apendicite aguda, seu principal diagnóstico diferencial, comumente associada a infecções virais ou bacterianas no trato gastrointestinal, com maior incidência em crianças menores de 10 anos de idade. METODOLOGIA: Foram consultados bancos de dados nacionais e internacionais como referências para a presente revisão. PRINCIPAIS RESULTADOS: A adenite mesentérica sendo uma doença autolimitada, normalmente não necessita de abordagem cirúrgica, sendo o seu diagnóstico o maior desafio, visto que mimetiza a Apendicite Aguda, com vômitos, alteração intestinal, febre e dor de forte intensidade no quadrante inferior direito. É conhecido da comunidade científica sua associação com infecções do trato respiratório superior ou gastroenterites virais, em crianças. A infecção pelo SARS-COV-2 gera diversas manifestações clínicas, sendo consideradas as não respiratórias como atípicas, com prevalência na população pediátrica na forma de afecção do trato gastrointestinal. Foram encontrados relatos de casos, nos EUA e Europa, de pacientes com apresentações atípicas que o CDC americano denominou como Síndrome

Inflamatória Multissistêmica em Crianças (MIS-C). **CONCLUSÃO:** A infecção pelo SARS-COV-2 é variável quando comparada as idades dos doentes, e na faixa etária pediátrica possui uma apresentação bem documentada de infecção do trato gastrointestinal, que por vezes é mascarada através de um aparente abdome agudo inflamatório. Assim torna-se necessária, visto a atual pandemia do vírus, a pesquisa por meio da coleta de PCR viral em todo doente com manifestações atípicas, visto que são potenciais transmissores do vírus na comunidade.

PALAVRAS - CHAVE: Adenite, coronavírus, COVID-19, crianças.

ABSTRACT: **INTRODUCTION:** At the end of 2019, a viral strain of B-coronavirus was found, identified as SARS-COV-2, responsible for the Covid-19 disease pandemic. Mesenteric adenitis is a rare, self-limiting disease that mimics signs and symptoms of acute appendicitis, its main differential diagnosis, commonly associated with viral or bacterial infections in the gastrointestinal tract, with a higher incidence in children under 10 years of age. **METHODOLOGY:** National and international databases were consulted as references for the present review. **MAIN RESULTS:** Mesenteric adenitis, being a self-limited disease, usually does not require surgical approach, its diagnosis being the biggest challenge, since it mimics Acute Appendicitis, with vomiting, intestinal alteration, fever and severe pain in the lower right quadrant. The scientific community is well known for its association with upper respiratory tract infections or viral gastroenteritis in children. Infection with SARS-COV-2 generates several clinical manifestations, non-respiratory ones being considered as atypical, with prevalence in the pediatric population in the form of affection of the gastrointestinal tract. Case reports were found, in the USA and Europe, of patients with atypical presentations that the American CDC called Multisystemic Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). **CONCLUSION:** SARS-COV-2 infection is variable when comparing patient ages, and in the pediatric age group it has a well-documented presentation of gastrointestinal tract infection, which is sometimes masked by an apparent inflammatory acute abdomen. Thus it is necessary, given the current pandemic of the virus, to research by collecting viral PCR in every patient with atypical manifestations, since they are potential transmitters of the virus in the community.

KEYWORDS: adenitis, coronavirus, COVID-19, children.

REFERÊNCIAS

EKBATANI, MS et al. **Atypical and novel presentations of Coronavirus Disease 2019: a case series of three children.** British Journal of Biomedical Science, [s. l.], 15 jul. 2020. DOI 10.1080/09674845.2020.1785102. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09674845.2020.1785102>. Acesso em: 12 set. 2020.

HELBLING, Rossana et al. **Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis: More Than “No Need for Surgery”.** Biomed Res Int, [s. l.], 2 out. 2017. DOI 10.1155/2017/9784565. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28261620/>. Acesso em: 4 set. 2020.

MACARI, Michael et al. Mesenteric Adenitis: CT Diagnosis of Primary Versus Secondary Causes, Incidence, and Clinical Significance in Pediatric and Adult Patients. **American Journal of Roentgenology**, [s. l.], v. 178, p. 853-858, 2002. DOI: 10.2214/ajr.178.4.1780853. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11906862/>. Acesso em: 16 set. 2020

OTTO, M; NAGALLI, S. **Mesenteric Adenitis**. StatPearls [Internet], [s. l.], 14 ago. 2020. DOI PMID: 32809657. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809657/>. Acesso em: 2 set. 2020.

ROWLEY, Anne H. **Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children**. Nat Rev Immunol, [s. l.], p. 453-454, 20 ago. 2020. DOI 10.1038/s41577-020-0367-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546853/>. Acesso em: 12 set. 2020.

CAPÍTULO 3

ALTERAÇÕES COGNITIVAS E COMPORTAMENTAIS APÓS UM TRAUMATISMO CRÂNIO ENCEFÁLICO

Data de aceite: 01/05/2021

Laís Camargo Camelini

Gabriela Borges Carias

Júlia Lima Gandolfo

Marcia Comino Bonfá

Matheus Cestari Rocha

Nathalye Stefanny Resende Carrilho

Pedro Augusto Drudi de Figueiredo

RESUMO: Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), o traumatismo cranioencefálico (TCE) é um problema de saúde pública, por ser uma das maiores causas de lesão cerebral, resultando em altas taxas de morbimortalidade. Em idosos o TCE ocasiona em perda da independência em uma proporção significativa de sobreviventes. Pensando principalmente nas incapacidades causadas pelo trauma, que são as físicas, cognitivas e emocionais/comportamentais, a alteração de memória é a queixa mais comum. Dessa forma, considerando a variabilidade dos danos nos casos do trauma, a avaliação neuropsicológica deve ser abrangente, pois assim irá permitir uma análise sistemática de várias funções cognitivas e fornecer um panorama do funcionamento global dos pacientes. Dessa forma, considerando a variabilidade dos danos

nos casos de TCE, a avaliação neuropsicológica deve ser abrangente, podendo complementar exames clínicos e de neuroimagem, e permitindo uma análise sistemática de várias funções cognitivas e fornecendo um panorama do funcionamento global dos pacientes.

PALAVRAS - CHAVE: Trumatismo, demência, alterações cognitivas.

ABSTRACT: For the World Health Organization (WHO), traumatic brain injury (TBI) is a public health problem, as it is a major cause of brain injury, resulting in high rates of morbidity and mortality. In the elderly, TBI causes loss of independence in a significant proportion of survivors. Thinking mainly of the disabilities caused by the trauma, which are the physical, cognitive and emotional / behavioral ones, the alteration of memory is the most common complaint. Thus, considering the variability of damage in cases of trauma, the neuropsychological assessment must be comprehensive, as this will allow a systematic analysis of various cognitive functions and provide an overview of the overall functioning of patients. Thus, considering the variability of damage in cases of TBI, the neuropsychological assessment must be comprehensive, being able to complement clinical and neuroimaging exams, allowing a systematic analysis of various cognitive functions and providing an overview of the overall functioning of patients.

KEYWORDS: Trauma, insanity, cognitive changes.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelece como indivíduo idoso aquele de 60 anos de idade ou mais, para os países em desenvolvimento, e de 65 anos ou mais, para os países desenvolvidos. Devido ao aumento da expectativa de vida e ao crescimento da população idosa, a atenção à saúde ao idoso tornou-se prioridade. Dessa forma, acidentes que acometem o idoso resultam em inúmeras dificuldades, pois contribui para agravamento da sua qualidade de vida. O trauma cranio encefálico (TCE) em idosos resulta em perda da independência em uma proporção significativa de sobreviventes. Pensando principalmente nas incapacidades causadas pelo trauma, que são as físicas, cognitivas e emocionais/comportamentais, a alteração de memória é a queixa mais comum. Dessa forma, considerando a variabilidade dos danos nos casos do trauma, a avaliação neuropsicológica deve ser abrangente, pois assim irá permitir uma análise sistemática de várias funções cognitivas e fornecer um panorama do funcionamento global dos pacientes.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 70 anos, apicultor, casado, 5 filhos, procurou atendimento com queixas de perda de memória, tristeza, perda da volição e irritabilidade. Negava alucinações e ideia suicida e relatava estar em acompanhamento com médico neurologista. Foi relatado por familiares que em dezembro de 2015 sofreu um trauma crânio encefálico (TCE), ficando 15 dias na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e após 2 meses começou a ter lapsos de memória. Relataram também que em outubro de 2016 abandonou o tratamento com o médico neurologista. No dia da consulta, o paciente estava em uso de: Venlafaxina, Donepezila, Puran, AAS, Metformina e Nootropil. Na consulta foi realizado o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) que apresentava escore de 21. A conduta foi manter as medicações de uso e aumentar a dose de Donepezila. Como também foi solicitado tomografia de crânio e foi orientado ao paciente retornar com o resultado do exame.

No retorno, avaliando o exame de imagem, foi encontrado na tomografia de crânio uma área hipodensa ao nível supra-tentorial, em lobo fronto-parietal à esquerda, além de sulcos e fissuras cerebrais alargadas, compatível com discreta redução volumétrica encefálica.

DISCUSSÃO

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), o traumatismo cranioencefálico (TCE) é um problema de saúde pública, por ser uma das maiores causas de lesão cerebral, resultando em altas taxas de morbimortalidade. Sendo assim, o TCE é definido como qualquer lesão decorrente de um trauma externo, que tenha como consequência alterações anatômicas do crânio, como fratura ou laceração do couro cabeludo, bem

como o comprometimento funcional das meninges, encéfalo ou seus vasos, resultando em alterações cerebrais, momentâneas ou permanentes, de natureza cognitiva ou funcional (MENON et al., 2010).

O TCE é uma das causas mais frequentes de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com impacto importante na qualidade de vida. Embora ocorra em questão de segundos, seus efeitos perduram por longos períodos sobre a pessoa, seus familiares e a sociedade. As causas mais frequentes são: acidentes de trânsito, quedas, acidentes de trabalho, acidentes em esportes, agressões, maus tratos na infância, entre outras. O cansaço, distração e ingestão de álcool e drogas ilícitas e fármacos estão comumente associados a esses eventos (Junqué et al, 2001). Ressaltando que, de acordo com o estudo prospectivo e descritivo realizado em Sergipe, entre agosto de 2007 e julho de 2008, a queda da própria altura representou 72% das causas de TCE leve em idosos, sendo portanto, a causa mais frequente nesses pacientes. (5)

É imprescindível retomar que, a Escala de Coma de Glasgow (GCS) é uma das ferramentas mais utilizadas para avaliar o nível de gravidade do TCE em idosos e para avaliar a evolução desses pacientes (5). Podendo ser classificado segundo sua intensidade em leve (ECG 13-15), moderado (escore de 9-13) e grave (escore abaixo de nove).

Em aproximadamente 15% dos casos de TCE leve, tem como destaque a síndrome pós-concussional persistente, caracterizada com alterações na atenção, memória, velocidade de processamento da informação e presença de fadiga, dores de cabeça, náusea e instabilidade emocional, mesmo quando a evidência de lesão não está presente nas imagens cerebrais.

As incapacidades resultantes do TCE podem ser divididas em três categorias: físicas, cognitivas e emocionais/comportamentais. As físicas são diversificadas, podendo ser motoras, visuais, táteis, entre outras. As cognitivas frequentemente incluem principalmente problemas de atenção, memória, e funções executivas. As incapacidades comportamentais/emocionais são, em geral, a perda de autoconfiança, motivação diminuída, depressão, ansiedade, dificuldade de autocontrole, esta representada mais comumente por desinibição, irritabilidade e agressão.

Dessa forma, pensando principalmente nas incapacidades cognitivas, a alteração de memória é a queixa mais comum (FLYNN, 2010; LEZAK; HOWIESON; LORING 2004). Esta pode estar presente na fase aguda, subaguda e crônica após o trauma. Na fase aguda, após o TCE leve, o indivíduo pode apresentar amnésia pós-traumática, com ou sem perda de consciência, como resultado da concussão. Na fase crônica, as preocupações com a memória são normalmente associadas com aumento da distração, comprometimento da atenção, memória de trabalho, recuperação de informações e disfunção executiva (FLYNN, 2010). Essa alteração na memória, assim como na atenção, ocorre devido à alta concentração de lesões na parte anterior dos lobos temporais, que contém o hipocampo e outras estruturas neuronais responsáveis pela memória. Lesões no lobo frontal também

contribuem para tais dificuldades, já que as possíveis alterações no controle e regulação do comportamento e nas funções de atenção interferem na aquisição de informações.

Deve-se ressaltar que as alterações cognitivas, de comportamento e emocionais ocasionadas após TCE dependem de vários fatores, entre os quais, a gravidade do traumatismo, o tipo de lesão sofrida, a idade do paciente e as características pré-mórbidas do mesmo (Junqué et al, 2001). Lembrando que, o TCE é mais comum em idosos acima de 65 anos de idade, e pode resultar em perda da independência em uma proporção significativa de sobreviventes. Apesar de os idosos sofrerem as mesmas lesões dos indivíduos jovens, apresentam diferenças no que diz respeito ao espectro das lesões, duração e resultado da evolução. Sendo assim, há uma expectativa no aumento desse tipo de trauma e das consequências relacionadas a ele, pois a população com idade igual ou superior a 60 anos compreende a 11% da população geral e há uma expectativa de aumento nas próximas décadas.

De acordo com estudos e observação clínica de inúmeros casos de TCE, são comuns mudanças de comportamento e personalidade nestes pacientes, como redução da motivação e da autoestima, dificuldade de empatia, processamento emocional, perda de insight, dificuldades psicossociais, transtorno de estresse pós-traumático, depressão, ansiedade e fadiga.

Além disso, a lesão cerebral traumática é o fator de risco ambiental mais bem estabelecido para a demência. Porém, ainda são necessárias novas ferramentas de imagem avançadas para investigar a patologia cerebral na demência pós-traumática, já que as imagens convencionais de RM e TC foram consideradas insuficientes.

Dessa forma, considerando a variabilidade dos danos nos casos de TCE, a avaliação neuropsicológica deve ser abrangente, podendo complementar exames clínicos e de neuroimagem, e permitindo uma análise sistemática de várias funções cognitivas e fornecendo um panorama do funcionamento global dos pacientes.

Como também foi comprovado que a principal causa de TCE leve em idoso é a queda da própria altura, é imprescindível orientar os pacientes e seus familiares sobre as medidas de prevenção ambientais. Sendo elas: sempre preferir pisos antiderrapantes; evitar os desníveis no domicílio; preferir rampas ao contrário de escadas; evitar tapetes sem antiderrapantes; organizar os móveis para a passagem livre dos idosos, sempre se atentar a iluminação que possibilite a ampliação da visibilidade, optar por cadeiras firmes e com apoio adequadas, estimular o fortalecimento muscular através de uma alimentação saudável, prática de caminhadas ou outros exercícios físicos, banhos de sol para estimular a vitamina D e entre outros. Pode-se concluir, portanto, que todas são medidas simples a ser orientadas que tem um grande impacto na qualidade de vida dos idosos, pois reduzem significadamente os traumas que levam a perda da cognição e alteram a dependência desses pacientes. (6)

REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com traumatismo cranioencefálico / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 132 p. : il.

Camargo CHP, Bolognani SAP, Zuccolo PF. O exame neuropsicológico e os diferentes contextos de aplicação. In: Fuentes D, Malloy-Diniz LF, Camargo CHP, Cosenza RM, organizadores. Neuropsicologia: teoria e prática. Porto Alegre: Artmed; 2008. p.103-18.

PEREIRA CU. Traumatismo craniano no idoso. In: Pereira C.U, Andrade Filho A.S, editores. Neurogeriatria. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.344-5.

Gouveia PAR, Fabrício AM. Avaliação neuropsicológica em traumatismo cranioencefálico. In: Andrade VM, Santos FH, Bueno OFA (Eds). Neuropsicologia hoje. São Paulo: Artes Médicas 2004:297-305.

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DOS PARTICIPANTES QUE NÃO REALIZARAM COLONOSCOPIA SEGUNDO O PROTOCOLO DE RASTREAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR). RELATO DE UMA CAMPANHA DE PREVENÇÃO REALIZADA POR ALUNOS DE MEDICINA DO MODELO PBL

Data de aceite: 01/05/2021

Rafael Rodrigues de Melo

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/1682772527629259>

Valentina Faccioli Pereira Coelho

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7740012488423882>

Laura Dias Pereira Muniz

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/9060461314012700>

Cristiane Gugelmin Rosa

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/5930725574187977>

Camilla Cunha Felten

Curso de Medicina - Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/3334774721470903>

Vinicius Magalhães Rodrigues Silva

Professor do Curso de Medicina na Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
<http://lattes.cnpq.br/4659061491327555>
Ribeirão Preto - São Paulo

RESUMO: INTRODUÇÃO: O conhecimento da carcinogênese do cólon e reto confere importância ao diagnóstico precoce. Além de ser de longa duração, não se acompanha por sintomatologia sugestiva de um comprometimento de tal gravidade. A colonoscopia tem sido apontada como método de escolha diagnóstica por sua versatilidade. Por meio da visualização direta da mucosa pode-se avaliar lesões, fazer sua exérese e biopsiá-las. **METODOLOGIA:** Por meio de um estudo transversal observacional em campanha de prevenção do câncer colorretal (CCR), foram selecionados 214 pessoas. Utilizou-se um questionário para caracterização psicossocial dos utentes, determinação dos conhecimentos e aceitação para realização da colonoscopia. Posteriormente, analisou-se aqueles que não realizaram o exame segundo o protocolo de rastreamento do CCR, sendo 172 (80%) utentes. **PRINCIPAIS RESULTADOS:** As dificuldades mais frequentes foram: o médico não solicitar a colonoscopia, paciente não ter conhecimento de que deveria ser solicitada e medo do procedimento e seu resultado. Dentre os 172 que nunca realizaram o exame, 61% afirmaram não ter sido solicitado, 16% não sabiam que deveria ser feito, 0,5% não foi solicitado pelo médico e não sabiam que deveria ser feito, 2% tinham medo e 19% não responderam. As outras variáveis como: sexo (86% mulheres e 14% homens), idade (25% < 50 anos e 75% > 50 anos), escolaridade (80% formação escolar e 20% formação acadêmica) renda (94% < 5 salários e 6% > 5 salários) e seguro saúde (66% SUS, 32% plano de saúde e 2% particular) mantiveram associação quanto às

perguntas que referiam-se à vergonha, segurança durante o procedimento e a percepção de repetir o exame se necessário. **CONCLUSÃO:** Aumentar a adesão dos utentes a colonoscopia exige considerar mais informações sobre a real incidência do CCR, desmistificar a visão errônea sobre o procedimento e reforçar a positividade da detecção precoce do CCR com alta relevância sobre seu curso e prognóstico.

PALAVRAS - CHAVE: Colonoscopia, Câncer, Rastreo.

ABSTRACT: INTRODUCTION: Knowledge of colon and rectum carcinogenesis gives importance to early diagnosis. In addition to being long-lasting, it is not accompanied by symptoms suggestive of an impairment of such severity. Colonoscopy has been identified as a method of diagnostic choice due to its versatility. Through direct visualization of the mucosa, lesions can be evaluated, excised and biopsied. **METHODOLOGY:** Through a cross-sectional observational study in a colorectal cancer prevention (RCC) campaign, 214 people were selected. A questionnaire was used for the psychosocial characterization of users, determination of knowledge and acceptance for colonoscopy. Subsequently, those who did not perform the exam were analyzed according to the CCR screening protocol, with 172 (80%) users. **MAIN RESULTS:** The most frequent difficulties were: the doctor did not request a colonoscopy, the patient was not aware of what should be requested and fear of the procedure and its result. Among 172 who never underwent the exam, 61% said they had not been asked, 16% did not know it should be done, 0.5% was not asked by the doctor and did not know it should be done, 2% were afraid and 19% They did not answer. The other variables such as: sex (86% women and 14% men), age (25% <50 years and 75% > 50 years), education (80% school education and 20% academic education) income (94% <5 wages and 6% > 5 wages) and health insurance (66% SUS, 32% health insurance and 2% private) maintained an association regarding questions that referred to shame, safety during the procedure and the perception of repeating the exam if necessary. **CONCLUSION:** Increasing users' adherence to colonoscopy requires considering more information about the real incidence of CCR, demystifying the misconception about the procedure and reinforcing the positivity of early detection of CCR with high relevance to its course and prognosis.
keywords: Colonoscopy, Cancer, Screening.

REFERÊNCIAS

1. American Cancer Society. (2014). Colorectal Cancer Facts & Figures 2014-2016. Colorectal Cancer Facts and Figures. New York. American Cancer Society. (2015). Cancer Facts and Figures 2015. New York. doi:10.3322/caac.21254
2. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. Abril de 2018; 113 (4): 481-517. doi: 10.1038 / ajg.2018.27. Epub 2018, 27 de março.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Diretrizes de Prática Clínica da NCCN em Oncologia: Câncer retal. V.1.2020.
4. Acessado em https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf em 10 de fevereiro de 2020.

5. TAVARES, Dominique. Exame colorretal: conhecimento e sentimentos dos utentes submetidos as rastreio. Pernambuco: Recife, 2016.

6. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, Triagem de câncer colorretal para adultos de risco médio: atualização das diretrizes de 2018 da American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. Julho de 2018; 68 (4): 250-281. doi: 10.3322 / caac.21457. Epub 2018, 30 de maio.

CAPÍTULO 5

ANTIBIOTICOTERAPIA EXACERBADA NO TRATAMENTO DA COVID-19: UM FATOR IMPACTANTE NA RESISTÊNCIA À ANTIBIÓTICOS

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 06/04/2021

Maine Virgínia Alves Confessor

Docente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0002-0936-296X>

Maria Emília Oliveira de Queiroga

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0002-3608-9217>

Monaliza Gomes de Lucena Ribeiro

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://lattes.cnpq.br/6250590255266559>

Pedro Jorge de Almeida Romão

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0002-6946-0000>

Thayse Velez Belmont de Brito

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0001-5953-6510>

Virna Tayná Silva Araújo

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0002-2445-8732>

Jessé da Silva Alexandrino Júnior

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0001-8099-1809>

Maria Izabel Lira Dantas

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0003-4873-9704>

Lucas Buriti Maia

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0001-7856-2204>

Ítalo Freire Cantalice

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0002-2069-739X>

Luana Cruz Queiroz Farias

Discente do Centro Universitário UNIFACISA
Campina Grande - Paraíba
<https://orcid.org/0000-0002-9115-0922>

RESUMO: A atual ameaça à saúde global é um recente surto causado pela doença respiratória que recebeu o nome de Doença de coronavírus 2019 (COVID-19). Apesar do COVID-19 possuir origem viral, uma das atitudes padronizadas pelos médicos é iniciar o tratamento com antibióticos, pois a sintomatologia - tosse, febre e os infiltrados radiológicos - é representativa de pneumonia bacteriana. A insegurança e a falta de tratamentos antivirais com eficácia comprovada são outros fatores que colaboram para a prescrição excessiva de antibióticos. Portanto, uma provável consequência é o aumento na resistência antimicrobiana. Assim, esse estudo tem como objetivo avaliar a necessidade de uso de antibioticoterapia durante a pandemia do novo coronavírus. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma

revisão integrativa de literatura a partir de 13 artigos, publicados nos anos de 2020 e 2021, em Inglês e Português, realizada em março de 2021 na base de dados PubMed/MEDLINE, através dos DeCS e MeSH: Antibacterianos, Infecção por coronavírus, Farmacorresistência bacteriana. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O uso de antibioticoterapia para o tratamento de doentes infectados pelo Covid-19 mostrou-se exorbitante na maioria dos estudos. Fora encontrado que cerca de 60% a 80% dos pacientes estudados usaram a antibioticoterapia, enquanto que apenas 10% a 20% apresentaram coinfeções bacterianas. Nesse sentido, com a adoção dessa conduta no tocante ao tratamento para pacientes infectados com o Covid-19, observa-se que o manejo de antibióticos é crescente mesmo nos casos da ausência de um diagnóstico de infecção bacteriana, indicando a necessidade de exames complementares para tal administração. **CONCLUSÃO:** o impacto dramático sobre a resistência antimicrobiana sem atual determinação em seus efeitos por falta de priorização em pesquisas, possivelmente terá consequências drásticas, mas em uma escala futura próxima.

PALAVRAS - CHAVE: Antibacterianos, Infecção por coronavírus, Farmacorresistência bacteriana.

ANTIBIOTICOTHERAPY EXACERBATED IN THE TREATMENT OF COVID-19: AN IMPACTING FACTOR IN RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

ABSTRACT: The current threat to global health is a recent outbreak caused by the respiratory disease that was named Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Although COVID-19 has a viral origin, one of the standardized attitudes by doctors is to start treatment with antibiotics, as the symptoms - cough, fever and radiological infiltrates - are representative of bacterial pneumonia. Insecurity and lack of proven antiviral treatments are other factors that contribute to the over-prescription of antibiotics. Therefore, a likely consequence is an increase in antimicrobial resistance. Thus, this study aims to assess the need to use antibiotic therapy during the new coronavirus pandemic. **METHODOLOGY:** This is an integrative literature review based on 13 articles, published in the years 2020 and 2021, in English and Portuguese, carried out in March 2021 in the PubMed / MEDLINE database, through the DeCS and MeSH: Antibacterials, Coronavirus infection, Bacterial drug resistance. **RESULTS AND DISCUSSION:** The use of antibiotic therapy for the treatment of patients infected with Covid-19 proved to be exorbitant in most studies. It was found that about 60% to 80% of the patients studied used antibiotic therapy, while only 10% to 20% had bacterial co-infections. In this sense, with the adoption of this conduct with regard to treatment for patients infected with Covid-19, it is observed that the management of antibiotics is increasing even in the cases of the absence of a diagnosis of bacterial infection, indicating the need for complementary tests for such administration. **CONCLUSION:** the dramatic impact on antimicrobial resistance without current determination of its effects due to lack of prioritization in research, possibly will have drastic consequences, but on a near future scale.

KEYWORDS: Anti-bacterial agents; Coronavirus infections; Drug resistance, bacterial.

1 | INTRODUÇÃO

A atual ameaça à saúde global, a pandemia da doença respiratória, recebeu o nome de Doença de coronavírus global (COVID-19), causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e iniciada em 2019. Sua rápida disseminação tem acarretado graves mudanças na vida de milhões de pessoas em todo o mundo.

Segundo Andrew (2021), em 1º de dezembro de 2020, o patógeno infectou mais de 97 milhões de pessoas e causou mais de 2 milhões de mortes em todo o mundo. Apesar do COVID-19 possuir origem viral, uma das atitudes padronizadas pelos médicos é iniciar o tratamento com antibióticos, pois a sintomatologia, com tosse, febre e os infiltrados radiológicos são representativos de pneumonia bacteriana.

Nesse cenário, devido às poucas opções de tratamento disponíveis e considerável sobreposição de sintomas entre COVID-19 e pneumonia bacteriana, a prescrição de antibióticos se tornou rotina (CHRISTINA PETERS, 2012). Para Jesus (2021), entre as muitas consequências da pandemia de COVID-19, está o importante impacto potencial na resistência bacteriana por meio da mudança no uso de antibióticos e no comportamento de busca por saúde.

Portanto, o uso excessivo de antibióticos é mais provável de ser praticado durante a pandemia de COVID-19, com isso, possivelmente aumentando a resistência antimicrobiana (MOHAMMED, 2020). De acordo com Lindsay (2020), a resistência antimicrobiana é atualmente uma das ameaças mais urgentes à saúde humana, preocupações claras e alarmes foram levantados por várias instituições, governos, e agências internacionais, além de ser reconhecida como uma ameaça real para a saúde humana e animal.

Sob essa perspectiva, as taxas aumentadas de prescrição de antimicrobianos para pacientes com COVID-19 podem piorar ainda mais a disseminação da resistência antimicrobiana (CHRISTOS, 2020). Essa disseminação global da resistência antimicrobiana pode comprometer a capacidade do organismo humano de tratar doenças infecciosas comuns existentes e emergentes, além de comprometer outras melhorias na assistência à saúde. Em consequência disso, a economia experimenta alguns impactos bastantes amplos, pois, essa depende de uma população saudável (WILLEM-JAN, 2021).

Assim sendo, com o surgimento da pandemia da COVID-19, o uso indiscriminado de antibióticos foi intensificado, tanto pelo desejo de tratamento preventivo, quanto pelas preocupações com as possíveis consequências e complicações de tal doença. Desse modo, esse estudo tem como objetivo avaliar os efeitos advindos do uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia do novo coronavírus.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, desenvolvido com a finalidade de reunir e de sintetizar achados de estudos realizados, mediante diferentes

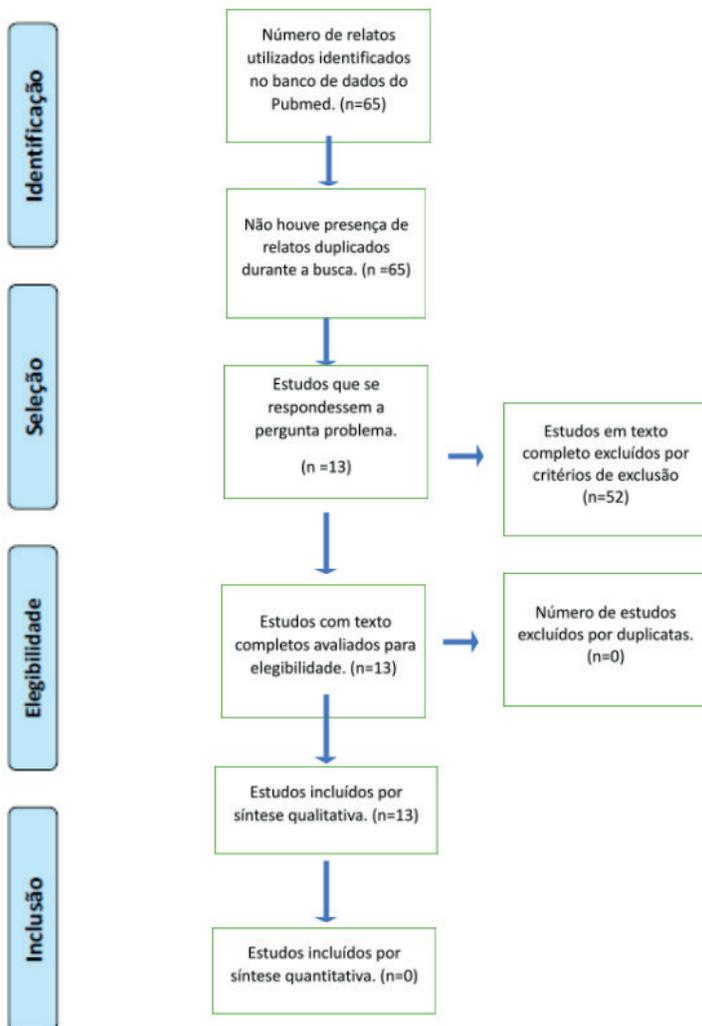
metodologias, com o intuito de contribuir para o aprofundamento do conhecimento relativo ao tema investigado.

O estudo foi iniciado com a formulação da questão para a elaboração da revisão integrativa da literatura; especificação dos métodos de seleção dos estudos; análise e avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa da literatura; extração dos dados qualitativos e apresentação da revisão/síntese do conhecimento produzido e publicado.

A presente revisão teve como questão norteadora: Qual a relação entre o uso indiscriminado de antibiótico na pandemia do novo coronavírus e o aumento da resistência bacteriana no organismo? A colheita de dados ocorreu durante os meses de março e abril de 2021 na base de dados PUBMED.

Os descritores utilizados na pesquisa efetuada foram: *“Anti-bacterial agents”*, *“Coronavirus infections”* e *“Drug resistance, bacterial”*. Definiram-se como critérios de inclusão: Estudos publicados na base de dados anteriormente referida, apresentados em texto integral, nos idiomas inglês ou português, e cujo título e/ou resumo fizessem referência à temática, excluindo estudos duplicados e que não respondessem à pergunta problema do artigo.

A pesquisa nas bases de dados resultou na identificação de 65 artigos. Num primeiro momento, foi realizada uma leitura crítica e reflexiva dos títulos e dos resumos encontrados. Posteriormente, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, e a avaliação da qualidade metodológica, estabeleceu-se uma amostra de 13 artigos.



3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial resultou em 65 artigos. Após triagem inicial realizada com a leitura de títulos e resumos, 13 artigos foram selecionados para serem lidos na íntegra, pois respondiam a pergunta problema, conforme o Quadro 1. Pôde-se observar que os 13 (100%) estudos foram realizados entre os anos de 2020 e 2021.

	<i>Título</i>	<i>Autor principal</i>	<i>Ano</i>
1	<i>Key considerations on the potential impacts of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance research and surveillance.</i>	<i>Rodríguez-Baño, Jesus.</i>	<i>2021</i>
2	<i>Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications.</i>	<i>M Knight, Gwenan.</i>	<i>2021</i>
3	<i>Antimicrobial multidrug resistance in the era of COVID-19: a forgotten plight?</i>	<i>Pelfrene, E.</i>	<i>2021</i>
4	<i>Exacerbation of antimicrobial resistance: another casualty of the COVID-19 pandemic?</i>	<i>Razzaque MS.</i>	<i>2020</i>
5	<i>Covid -19, misinformation, and antimicrobial resistance.</i>	<i>Arshad M</i>	<i>2020</i>
6	<i>A case of COVID-19 Convalescent Plasma Donation in Greece: Directed donation for compassionate use in the donor's critically ill father.</i>	<i>Vlachogianni, Glykeria.</i>	<i>2020</i>
7	<i>Lessons learned from COVID-19 for the post-antibiotic future.</i>	<i>Wilson, Lindsay A.</i>	<i>2020</i>
8	<i>Implications of antibiotics use during the COVID-19 pandemic: present and future.</i>	<i>Miranda C</i>	<i>2020</i>
9	<i>Antibiotic Consumption and Stewardship at a Hospital outside of an Early Coronavirus Disease 2019 Epicenter.</i>	<i>Buehrle DJ</i>	<i>2020</i>
10	<i>Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge.</i>	<i>Nori P</i>	<i>2020</i>
11	<i>Environmental side effects of the injudicious use of antimicrobials in the era of COVID-19</i>	<i>Usman M, Farooq M, Hanna K.</i>	<i>2021</i>
12	<i>Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance?</i>	<i>Rossato, Luana;</i>	<i>2020</i>
13	<i>COVID-19 will further exacerbate global antimicrobial resistance.</i>	<i>Yam, E. L. Y.</i>	<i>2020</i>

Quadro 1: Caracterização dos estudos selecionados, Campina Grande, PB, Brasil.

Dentre estudos incluídos, todos os objetivos visavam a analisar o uso de antibióticos durante a pandemia da COVID-19 e sua consequência na resistência antimicrobiana, descritas no Quadro 2. A principal motivação do uso de antibiótico é enfrentar possíveis infecções bacterianas secundárias à infecção viral, embora seja identificado que na maioria não se desenvolvia tal repercussão.

Principais resultados	
1	Coinfecções ocorreram em apenas 3,5% dos pacientes, enquanto infecções secundárias ocorreram em 14,3%. Porém o uso de antibióticos em pacientes com COVID-19 foi consideravelmente alto: 71,9%
2	Há evidências indicando que 70% dos pacientes com COVID-19 hospitalizados receberam pelo menos um antibiótico, tenham ou não sido diagnosticados com uma infecção bacteriana.
3	Chineses abrangendo o período de janeiro a meados de abril de 2020, revelando que 72% dos pacientes receberam antimicrobianos de amplo espectro Uma revisão sistemática envolvendo 2.834 pacientes, relata coinfeção em 7% dos hospitalizados e 14% dos pacientes admitidos em ambiente misto de enfermaria / UTI. Apesar de 72% com antimicrobiano.
4	Cerca de 8% dos pacientes com COVID-19 foram complicados com coinfeções bacterianas, enquanto 72% desses pacientes com COVID-19 receberam agentes antimicrobianos. Em registros clínicos de 1.705 pacientes hospitalizados com COVID-19 (em Michigan, EUA), foi documentado que uma terapia antibacteriana empírica precoce foi usada em 56,6% dos pacientes, apesar do fato de apenas 3,5% dos pacientes terem uma infecção bacteriana confirmada.
5	Estudo nos Estados Unidos mostrou que 71% dos pacientes covid-19 receberam antibióticos, enquanto apenas 4% tinham coinfeção bacteriana verdadeira.
6	Estudos mostraram que 72% dos pacientes com COVID-19 receberam antibióticos, enquanto apenas 8% testaram positivo para sobreposição bacteriana ou fúngica coinfeções.
7	Prescrições que datam do dia 31 de março de 2020 que em 48.900 farmácias nos EUA documentaram um aumento de 93.000 pacientes recebendo hidroxicloroquina e azitromicina diferente dos dados de cinco meses anteriores.
8	Chen et al relataram que 15% dos pacientes com COVID-19 receberam tratamento antifúngico e 71% receberam tratamento antibiótico, 25% dos quais foram tratados com um único antibiótico e 45% com terapia combinada.
9	Antibióticos foram administrados a 56% (9/16) dos pacientes durante a internação. Cem por cento (9/9) dos pacientes que requerem cuidados na UTI receberam antibióticos
10	No geral, 149 pacientes no estudo (98%) receberam antibióticos em algum momento durante sua hospitalização no COVID-19. A mediana de dias de terapia com antibióticos (DOT) foi de 8,5 dias (IQR, 5-14); 12 dias (IQR, 7–20) em pacientes com multiresistência e 8 dias (IQR, 4–14) em pacientes sem (P = 0,21). Além disso, 107 pacientes (70%) receberam mais do que 3 classes de antibióticos (β-lactâmicos, glicopeptídeos, macrolídeos e tetraciclina).
11	Antibióticos empíricos foram prescritos para 90% dos pacientes, apesar da baixa confirmação de infecções bacterianas secundárias (<10%), também observaram que os antibióticos foram iniciados na admissão em 59% dos pacientes com COVID-19, apesar da ausência de evidência definitiva de coinfeção bacteriana nesses pacientes.
12	No atendimento hospitalar, a taxa de uso de antibióticos (94% -100%) foi muito maior do que a incidência relatada de infecção secundária (10% -15%).
13	Revisão mostrou que 72% de 2010 pacientes com diagnóstico de COVID-19 receberam terapia antibacteriana, embora apenas 8% dos casos tenham sido relatados com coinfeção bacteriana ou fúngica.

Quadro 2: Principais resultados dos estudos, Campina Grande, PB, BRASIL.

Percebe-se que o uso de antibióticos, mesmo nos casos de ausência de infecção bacteriana diagnosticada, fora exorbitante. Segundo Mahoney, Safaee, Wuest e Furst

(2021), importante justificativa para esse uso são as infecções bacterianas secundárias em pacientes acometidos por coronavírus, que incluem - mais comumente - os patógenos *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, os quais dão causa às infecções antimicrobianas mortais mais resistentes à antibióticos, sendo necessários antibiótico de amplo espectro no tratamento empírico.

A insegurança em torno da pandemia e a falta de tratamentos antivirais com eficácia comprovada possivelmente são outros fatores que colaboram para a prescrição generalizada e excessiva de antibióticos. Nesse sentido, muitos médicos optam pela conduta da inserção do tratamento com antimicrobianos por duas razões, conforme apontam Knight et al.:

1- Em primeiro lugar, os sintomas da COVID-19 podem se assemelhar à pneumonia bacteriana (os diagnósticos usados para distinguir a pneumonia viral da bacteriana podem ser ineficazes ou ter tempos de resposta de horas ou dias quando o tratamento imediato é necessário); 2- os pacientes com COVID-19 podem adquirir coinfeções secundárias que requerem tratamento antimicrobiano. Várias revisões de evidências sugerem que as taxas de infecção bacteriana secundária são baixas (<20%).

Dessa forma, os médicos trabalham diversas vezes empiricamente com temor de evoluções desfavoráveis, justificado principalmente pela falta de testes acessíveis de diagnóstico seguro e precoce de coinfeções e de infecções secundárias (GWENAN, 2021). Porém, com os resultados supracitados, se visualizam baixos níveis de coinfeções e de infecções secundárias em pacientes com COVID-19 na realidade dos estudos feitos, tornando o uso da terapia antimicrobiana desnecessário na maioria destes pacientes. Por exemplo, Arshad (2020), em seu estudo nos Estados Unidos, mostrou que 71% dos pacientes covid-19 receberam antibióticos, enquanto apenas 4% tinham coinfeção bacteriana verdadeira.

Além disso, a desinformação, a falta de outro tratamento com base em evidência científica, combinada com a gravidade da doença e o desejo de tentar soluções para o tratamento da COVID-19 de todas as formas induziram vários países a dar continuidade à terapia antimicrobiana (ANDREW, 2021)

Outro motivo de discussão foi a necessidade do desvio de recursos do sistema de saúde para resposta pandêmica, diminuindo o investimento na vigilância da resistência antimicrobiana (AMR - *antimicrobial resistance*). Por esta razão, o tratamento inadequado, em qualquer direção, tem sido associado ao aumento do risco de mortalidade, ou seja, a necessidade de teste diagnósticos que tragam consigo o antibiograma, também conhecido por Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA) seria fundamental neste desafio, ao passo que o antibiótico mais adequado ao caso seria indicado ao tratamento do paciente (GWENAN, 2021).

Nesse sentido, o uso indiscriminado desses tipos de fármacos pode conduzir o paciente ao risco de colonização e de infecções por microrganismos muito mais resistentes.

E, embora os microrganismos adquiram naturalmente mecanismos de resistência, o uso excessivo e incorreto dos antibióticos disponíveis tem impactado a taxa de aquisição de resistência antimicrobiana (ANDREW, 2021).

Dessa forma, é notório que a pandemia por SARS-CoV-2 exacerbou a crise global de resistência antimicrobiana (MIRZAEI et al, 2020). Estima-se que 700.000 mortes ocorrem anualmente devido a tratamentos com antibióticos malsucedidos e esse número está crescendo exponencialmente (GWENAN, 2021). Sabe-se que a resistência aos antibióticos induz à hospitalizações mais longas, taxas de mortalidade mais altas e um significativo peso econômico, como também limitam o tratamento de novas infecções emergentes, ou seja, o uso excessivo dos antibióticos tem grande impacto diretamente na AMR.

4 | CONCLUSÃO

Pacientes com síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) durante a pandemia de COVID-19, na busca pela saúde, bem como as práticas de prevenção e controle de infecções, tiveram prescrições de antibióticos em excesso, sendo por vezes inadequadas. Dessa forma, o impacto dramático sobre a AMR, sem atual determinação em seus efeitos por falta de priorização em pesquisas, possivelmente terá consequências drásticas, mas em uma escala futura próxima. Portanto, uma análise cuidadosa para o monitoramento da AMR deve ser continua em pacientes com COVID-19 e não COVID-19 e para isso estudos de alta qualidade são necessários, esclarecendo o uso ideal de antibióticos, através de pesquisas inovadoras sobre o tratamento eficaz de doenças infecciosas para reprimir futuros surtos e a crescente ameaça que é representada pela AMR.

REFERÊNCIAS

Arshad M. **Covid -19, misinformation, and antimicrobial resistance**. BMJ. 24 de nov. de 2020. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4501>> Acesso em: 31 de mar. de 2021.

Buehrle DJ. **Antibiotic Consumption and Stewardship at a Hospital outside of an Early Coronavirus Disease 2019 Epicenter**. Antimicrob Agents Chemother. 20 de out. de 2020. Disponível em: <<https://aac.asm.org/content/64/11/e01011-20>>. Acesso em 02 de abr. de 2021.

Knight, Gwenan. **Antimicrobial resistance and COVID-19: Intersections and implications**. Elife, 16 de fev. de 2021. Disponível em: <<https://elifesciences.org/articles/64139>>. Acesso em: 31 de mar. de 2021.

Miranda, Carla. **Implications of antibiotics use during the COVID-19 pandemic: present and future**. J Antimicrob Chemother. 1 de dez. de 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jac/article/75/12/3413/5896238>>. Acesso em 02 de abr. de 2021.

Nori, Priya. **Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge.** Infect Control Hosp Epidemiol. Janeiro de 2021. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/bacterial-and-fungal-coinfections-in-covid-19-patients-hospitalized-during-the-new-york-city-pandemic-surge/F1D5275409619B34D6687399EC37AEE3>>. Acesso em 02 de abr. de 2021.

Pelfrene, Eric. **Antimicrobial multidrug resistance in the era of COVID-19: a forgotten plight?** Antimicrob Resist Infect Control, 29 de jan. de 2021. Disponível em: <<https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-021-00893-z>>. Acesso em: 31 de mar. de 2021

Razzaque, Mohammed. **Exacerbation of antimicrobial resistance: another casualty of the COVID-19 pandemic?** Expert Rev Anti Infect Ther. 23 de dez. de 2020. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2021.1865802>> Acesso em: 31 de mar. de 2021.

Rodríguez-Baño, Jesus. **Key considerations on the potential impacts of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance research and surveillance.** Oxford Academic, 27 de mar. de 2021. Disponível em: <<https://academic.oup.com/trstmh/advance-article/doi/10.1093/trstmh/trab048/6195536>>. Acesso em: 31 de mar. de 2021.

Rossato, Luana. **Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance?** American Journal Of Infection Control. 26 de jun. de 2020. Disponível em: <[https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(20\)30573-3/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(20)30573-3/fulltext)>. Acesso em: 02 de abril de 2021.

Usman, Mohammad. **Environmental side effects of the injudicious use of antimicrobials in the era of COVID-19.** Sci Total Environ. 25 de nov. de 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720345824?via%3Dihub>>. Acesso em 02 de abr. de 2021.

Vlachogianni, Glykeria. **A case of COVID-19 Convalescent Plasma Donation in Greece: Directed donation for compassionate use in the donor's critically ill father.** Elsevier. 4 de nov. de 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782020301178?via%3Dihub>>. Acesso em: 29 de mar. de 2021.

Wilson, Lindsay A. **Lessons learned from COVID-19 for the post-antibiotic future.** Globalization and Health. 8 de out. de 2020. Disponível em: <<https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-020-00623-x>>. Acesso em: 29 de mar. de 2021.

Yam, Esabelle. **COVID-19 will further exacerbate global antimicrobial resistance.** Journal of Travel Medicine, 6 de agosto de 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jtm/article/27/6/taaa098/5857111>>. Acesso em: 02 de abr. de 2021.

CAPÍTULO 6

CONDIÇÕES ASSOCIADAS A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO AMAZONAS

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 02/02/2021

Yanna Queiroz Pereira de Sá

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/7019328493596983>

Aline de Vasconcellos Costa e Sá Storino

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/8969467621523958>

Ana Beatriz da Cruz Lopo de Figueiredo

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/7859714233151565>

Ananda Castro Chaves Ale

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/6686573436665212>

Armando de Holanda Guerra Junior

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/6614782626509332>

Bruno Taketomi Rodrigues

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/2132196905299600>

Lyrkis Paraense Barbosa Silva Neto

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/2136476535040824>

Ketlin Batista de Moraes Mendes

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/1395039055338853>

Wanderson Assunção Loma

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/3202067456731275>

Wilson Marques Ramos Junio

Hospital Universitário Getúlio Vargas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/0499278694567974>

Arlene dos Santos Pinto

Hospital Universitário Getúlio Vargas/Fundação
de Medicina Tropical do Amazonas
Manaus-AM

<http://lattes.cnpq.br/6571345899541445>

RESUMO: A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é um distúrbio da motilidade gastrointestinal que resulta do refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago ou cavidade oral, causando sintomas ou complicações. Esta doença tem sido associada a afastamento de funções, a diminuição da produtividade laboral, a um impacto negativo significativo na qualidade de vida e a efeitos adversos psicológicos em pacientes. Entre junho de 2018 e março de 2019, foram avaliados 50 pacientes de livre demanda, portadores de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em um Serviço de Gastroenterologia, na cidade de Manaus, no Amazonas. Foi utilizado questionário contendo itens referentes a fatores socioeconômicos, fatores demográficos,

características emocionais e comportamentais. É notável a proporção de pacientes com sintomas de DRGE que apresentaram manifestações de caráter psicossocial (insônia, baixo bem-estar e eventos estressantes). As características emocionais são os principais fatores associados nos pacientes da amostra estudada.

PALAVRAS - CHAVE: condições, prevalência, refluxo gastroesofágico, DRGE, epidemiologia

CONDITIONS ASSOCIATED WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN A UNIVERSITY HOSPITAL IN AMAZONAS

ABSTRACT: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a disorder of gastrointestinal motility that results from the reflux of stomach contents into the esophagus or oral cavity, causing symptoms or complications. This disease has been associated with withdrawal from duties, decreased productivity at work, a significant negative impact on quality of life and psychological adverse effects on patients. Between June 2018 and March 2019, 50 free-demand patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) were evaluated at a Gastroenterology Service, in Manaus, in the state of Amazonas. A questionnaire containing items related to socioeconomic factors, demographic factors, emotional and behavioral characteristics was used. It is remarkable that the proportion of patients with symptoms of GERD who had psychological manifestations (insomnia, uneasiness and stressful events). Emotional characteristics are the main factors associated with patients in the studied sample.

KEYWORDS: factors, prevalence, gastroesophageal reflux, GERD, epidemiology

1 | INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é um distúrbio da motilidade gastrointestinal que resulta do refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago ou cavidade oral, causando sintomas ou complicações. Os sintomas típicos da DRGE são pirose e regurgitação do conteúdo gástrico para a orofaringe (Vakil *et. al*, 2006). A pirose é um dos sintomas mais comuns de DRGE; é estimado que entre 20% e 40% dos pacientes com este sintoma terão diagnóstico de DRGE (Patrick, 2011). Os sintomas atípicos de DRGE incluem dor torácica não cardíaca, tosse crônica, rouquidão, pigarro frequente e distúrbios do sono (VAKIL *et. al*, 2006).

Esta doença tem sido associada à afastamento de funções, à diminuição da produtividade laboral (Kellerman E Kintnar, 2017), a um impacto negativo significativo na qualidade de vida (Nandurkar *et al.*, 2000) e a efeitos adversos psicológicos em pacientes (Wang *et. al*, 2004). Por exemplo, no ano de 2000, aproximadamente oito bilhões de dólares nos Estados Unidos e 461 milhões de libras no Reino Unido foram gastos para tratar a DRGE (EISEN, 2001).

Vários fatores de risco mostraram estar associados aos sintomas de refluxo gastroesofágico, como: envelhecimento, sexo masculino, dieta com alimentos ricos em gordura e também os cítricos, obesidade, fatores genéticos, gravidez, consumo de álcool, tabagismo e dormir em posição supina (Wong *et. al*, 2003; Kellerman E Kintnar, 2017).

Muitos destes fatores são relacionados ao estilo de vida da população. Então, estimam-se algumas diferenças de prevalência de DRGE entre países distintos.

Quando definido como pirose ou regurgitação, pela frequência mínima de uma vez por semana, a prevalência de DRGE no mundo ocidental geralmente varia entre 10% e 20%, enquanto na Ásia a prevalência relatada é inferior a 5% (Dent *et. al*, 2005). Através de estudo por Moraes-Filho *et. al* (2005), conduzido em 22 municípios brasileiros densamente povoados nas regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste, foi estimada prevalência de 11,9% de portadores de DRGE em território brasileiro.

2 | METODOLOGIA

No Serviço de Gastroenterologia, pertencente a um ambulatório vinculado a um hospital universitário de referência em Manaus – Amazonas, foram avaliados 50 pacientes de livre demanda, portadores de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), entre junho de 2018 e março de 2019. Foi utilizado questionário contendo variáveis referentes a fatores socioeconômicos: renda per capita em salários mínimos da época, escolaridade em anos completos; fatores demográficos: sexo, idade e procedência; características emocionais: presença de insônia durante os últimos 30 dias, ocorrência de eventos estressantes durante o último ano (desemprego, separação, morte de familiar próximo, acidente pessoal grave, assalto ou roubo, presença de doença grave entre os moradores do domicílio) e bem-estar psicológico; variáveis comportamentais: frequência semanal de uso de álcool, tabagismo (medido pelo número de cigarros fumados por dia), e índice de massa corporal (IMC), calculado através de peso e altura referidos. Como definição de sintomas de DRGE e fator de inclusão no estudo, utilizou-se o relato de ocorrência de pirose numa frequência de, pelo menos, uma vez por semana durante o último ano. Trata-se de estudo descritivo observacional.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A idade dos pacientes variou de 19 a 62 anos, com média de 39,4 anos (Figura 01), valor próximo ao registrado em outros estudos (Mansour-Ghanaei *et. al*, 2013; Oliveira *et. al*, 2005). No entanto, no trabalho de Moraes-Filho (2005), a média de idade de prevalência foi 55 anos. O aumento do acometimento em faixas etárias mais elevadas provavelmente deve-se ao fato de que o esôfago tem sua atividade motora diminuída conforme o avançar da idade, alteração que contribui para o desenvolvimento de DRGE (HOLLIS e CASTELL, 1974).

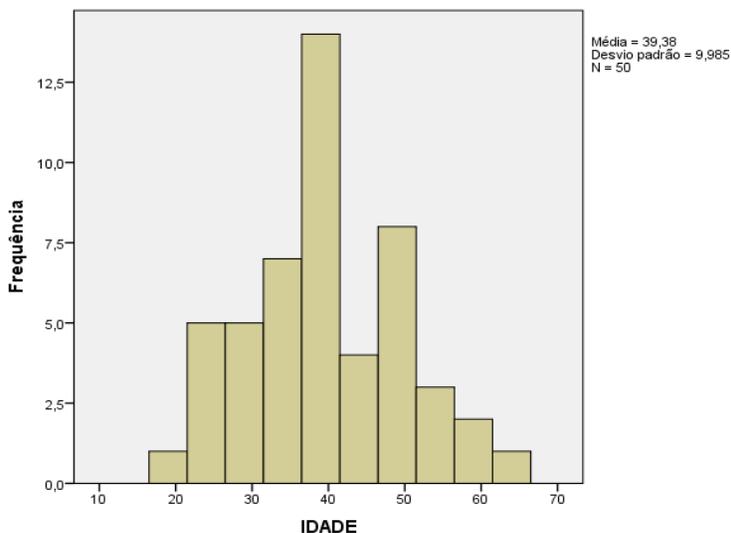


Figura 1. Idade dos pacientes da população estudada

Fonte: Elaborado por SÁ, Y. Q. P. (2021)

Na Tabela 1, dentre os pacientes analisados, 46% frequentaram ensino médio completo, 60% apresentavam renda de até um salário mínimo e 94% dos pacientes eram procedentes da capital do Amazonas, Manaus.

Nota-se que 62% dos participantes pertenciam ao sexo masculino, o que difere da maioria dos estudos. De acordo com Kim *et. al* (2016), a prevalência de DRGE é maior em mulheres, especialmente em idades avançadas. Neste estudo, foi analisado que mulheres tinham mais probabilidade de desenvolver pirose, regurgitação, eructações e sintomas extraesofágicos que homens. Diminuição do estrogênio após menopausa pode estar relacionado com o aumento da incidência e severidade do quadro no sexo feminino. Estudos recentes indicam que o estrogênio pode aumentar a resistência da mucosa esofageana por meio da expressão de proteínas de junção de oclusão, como ocludina (GRISHINA *et. al*, 2014).

Dados demográficos	N (%)
Gênero	
Masculino	31 (62)
Feminino	19 (38)
Escolaridade	
Analfabeto	02 (4)
Ensino Fundamental	16 (32)
Ensino Médio	26 (52)
Ensino Superior	06 (12)
Renda	
Até 1 salário mínimo	30 (62)
Mais de um salário mínimo	14 (28)
Procedência	
Manaus	49 (98)
Outros	01 (02)

Tabela 1. Características sociodemográficas da população estudada

Fonte: Elaborado por SÁ, Y. Q. P. (2021)

Na Tabela 2, pirose foi relatada em 96% dos pacientes. Dentre os sintomas atípicos, o pigarro ocorreu em 14%. Outros sintomas observados foram: plenitude pós-prandial (48%), flatos (48%) e distensão abdominal (20%).

No que tange aos fatores associados, a insônia foi problema relatado em 74% das pessoas avaliadas. Além disso, 50% dos entrevistados definiu baixo nível de bem-estar psicológico e 34% referiram conviver com mais de três eventos estressantes.

No estudo de Moraes-Filho *et. al* (2005), houve prevalência de 24,1% de pessoas com queixa de insônia, tensão, estresse e ansiedade, mais frequente no grupo feminino. Adicionalmente, no trabalho de Oliveira *et. al* (2005), insônia foi problema relatado por mais de um terço dos entrevistados e 60% haviam sofrido algum evento estressante nos últimos 12 meses. Neste, a ocorrência de sintomas de DRGE entre os que sofreram eventos estressantes no último ano obedece a uma relação linear de aumento da prevalência conforme aumentava o número de eventos estressantes ocorridos. Os indivíduos com os piores índices de bem-estar tinham um coeficiente de prevalência de DRGE de 53,8%.

Variável	N (%)
Pirose	48 (96)
Sim	02 (4)
Não	
Regurgitação	
Sim	09 (18)
Não	41 (82)
Pigarro	07 (14)
Sim	43 (86)
Não	
Plenitude pós-prandial	
Sim	21 (42)
Não	14 (28)
Fiatulências	
Sim	24 (48)
Não	26 (56)
Insônia	34 (68)
Sim	16 (32)
Não	
Bem-estar	
Alto	13 (26)
Intermediário	12 (24)
Baixo	25 (50)
Eventos estressantes	
Nenhum	13 (26)
1	10 (20)
Até 2	10 (20)
Acima de 3	17 (34)

Tabela 2. Características clínicas e emocionais da população estudada

Fonte: Elaborado por SÁ, Y. Q. P. (2021)

Quanto a Tabela 3, 82% informaram não fazer uso de bebida alcoólica e 88% negaram tabagismo. Três estudos transversais demonstraram uma relação significativa entre sintomas de DRGE e tabagismo (Locke *et. al*, 1999; Mohammed *et. al*, 2003; Isolauri *et. al*, 1995). Quanto ao consumo de bebidas alcoólicas, também houve relação estatisticamente significativa (OLIVEIRA *et. al*, 2005).

Adicionalmente, 56% encontravam-se na faixa de peso normal de IMC (entre 18,5 e 24,9) e 2% em nível de obesidade. Na pesquisa de Mansour-Ghanaei *et. al* (2013), houve associação significativa entre IMC e DRGE, na qual a maioria dos pacientes tinham sobrepeso (IMC > 25) ou obesidade (IMC ≥ 30). Também houve resultado similar com Nandurkar *et. al* (2000), Hansen *et. al* (2009) e Dore *et. al* (2008).

Variável	N (%)
Uso de álcool	
Sim	09 (18)
Não	41 (82)
IMC	
Menor que 18,5	16 (32)
18,5-24,9	28 (56)
25-29,9	05 (10)
≥30	01 (02)
Tabagismo	
Sim	06 (12)
Não	44 (88)

Tabela 3. Características comportamentais da população estudada

Fonte: Elaborado por SÁ, Y. Q. P. (2021)

As características emocionais estão os principais fatores associados nos pacientes da amostra estudada. É notável a proporção de pacientes com sintomas de DRGE que apresentavam manifestações de caráter psicossocial (insônia, baixo bem-estar e eventos estressantes).

De acordo com Jackson *et. al* (2001), fatores relacionados ao estresse influenciam não somente a experiência de sintomas da doença, mas também o desfecho da intervenção médica (ao menos 30% dos pacientes não respondem a medicação). No trabalho de Wright *et. al* (2005), foi evidenciado que mesmo quando alguns pacientes estão realizando o

tratamento tradicional, eles podem sentir sintomas de DRGE mesmo quando a terapia teve sucesso fisiologicamente (sem alterações no pH esofageano).

Enquanto isso, eventos de refluxo durante o sono são caracterizados por aumento do contato mucosa-ácido que provém da menor produção de saliva, menor frequência de deglutição e diminuição de esvaziamento gástrico, os quais ampliam o risco de dano à mucosa, a intensidade de estímulo nociceptivo e distúrbio do sono (Guda *et. al*, 2007). A privação de sono diminui o intervalo de geração do sintoma e pode exacerbar DRGE (SCHEY *et. al*, 2007).

4 | CONCLUSÃO

Este estudo objetivou identificar as características mais prevalentes em portadores de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Os resultados comportamentais e sociodemográficos diferiram de outras fontes de literatura, provavelmente devido à menor população analisada neste presente estudo em relação aos outros citados.

Visto que existem divergências sobre os fatores associados a DRGE, é sugerido realizar trabalhos com desenhos mais robustos, como estudos de coorte e casos e controles.

REFERÊNCIAS

DENT, J., EL-SERAG, H. B., WALLANDER, M.A., JOHANSSON, S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. **Gut**. 2005 May;54(5):710-7.

DORE, M.P., MARAGKOUidakis, E., FRALEY, K., PEDRONI, A., TADEU, V., REALDI, G., GRAHAM, D.Y., MALATY, H.M. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008;53(8):2027–2032.

EISEN, G. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: what we know and what we need to know. **Am J Gastroenterol**. 2001;96:S16–8.

GRISHINA, I., FENTON, A., SANKARAN-WALTERS, S. Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair. **Aging Dis** 2014;5:160-169.

GUDA, N., PARTINGTON, S., SHAW, M.J., *et al*. Unrecognized GERD symptoms are associated with excessive daytime sleepiness in patients undergoing sleep studies. **Dig Dis Sci** 2007;52: 2873–6.

HANSEN, J.M., WILDNER-CHRISTENSEN, M., SCHAFFALITZKY DE MUCKADELL, O.B. Gastroesophageal reflux symptoms in a Danish population: a prospective follow-up analysis of symptoms, quality of life, and health-care use. **Am J Gastroenterol** 2009; 104: 2394-403.

HOLLIS, J.B., CASTELL, D.O. Esophageal function in elderly man. A new look at “presbyesophagus”. **Ann Intern Med** 1974;80:371-4.

ISOLAURI, J., LAIPPALA, P. Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population. **Ann Med** 1995;27:67–70.

- JACKSON, P.G., GLEIBER, M.A., ASKARI, R., EVANS, S.R.T. Predictors of outcome in 100 consecutive laparoscopic antireflux procedures. **Am J Surg** 2001;181:231– 2.
- KIM, Y.S., KIM, N., KIM, G.H. Sex and Gender Differences in Gastroesophageal Reflux Disease. **J Neurogastroenterol Motil.** 2016 Oct 30;22(4):575-588.
- KELLERMAN, R., KINTANAR, T. Gastroesophageal reflux disease. **Prim Care.** 2017;44 (4), 561–573.
- LOCKE, G.R. III, TALLEY, N.J., FETT, S.L., *et al.* Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. **Am J Med** 1999;106:642–9.
- MANSOUR-GHANAIE, F., JOUKAR, F., ATSHANI, S. M., CHAGHARVAND, S., SOUTI, F. The epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a survey on the prevalence and the associated factors in a random sample of the general population in the Northern part of Iran. **International journal of molecular epidemiology and genetics.** 2013;4(3), 175–182.
- MOHAMMED, I., CHERKAS, L.F., RILEY, S.A., *et al.* Genetic influences in gastroesophageal reflux disease: a twin study. **Gut** 2003;52:1085–9.
- MORAES-FILHO, J.P.P., CHINZON, D., EISIG, J.N., HASHIMOTO, C.L., ZATERKA, S. Prevalência da pirose e da doença gastroesofágica numa população urbana brasileira. **Arq Gastroenterol** 2005; 42(2):122-7.
- NANDURKAR, S., TALLEY, N.J. Epidemiology and natural history of reflux disease. **Best Pract Res Clin Gastroenterol.** 2000;14(5):743–57.
- OLIVEIRA, S.S., SANTOS, I.S., SILVA, J.F.P., MACHADO, E.C. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and associated factors. **Arq Gastroenterol.** 2005;42(2):116-121.
- PATRICK, L. Gastroesophageal reflux disease (GERD): A review of conventional and alternative treatments. **Alternative Medicine Review.** 2011;16(2), 116 – 133.
- SCHEY, R., DICKMAN, R., PARTHASARATHY, S., *et al.* Sleep deprivation is hyperalgesic in patients with gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology** 2007;133:1787–95.
- VAKIL, M., VAN ZANTEN, S.V., KAHRILAS, P., *et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. **Am J Gastroenterol** 2006;101:1900–20.
- WANG, J.H., LUO, J.Y., DONG, L., GONG, J., TONG, M. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population based study in Xi'an of Northwest China. **World J Gastroenterol.** 2004;11:1647–51.
- WONG, W.M., LAM, K.F., LAI, K.C., HUI, W.M., HU, W.H., LAM, C.L., WONG, N.Y., XIA, H.H., HUANG, J.Q., CHAN, A.O., LAM, S.K., WONG, B.C. A validated symptoms questionnaire (Chinese GERD) for the diagnosis of gastro-esophageal reflux disease in the Chinese population. **Aliment Pharmacol Ther.** 2003;17:1407–13.

WRIGHT, C.E., EBRECHT, M., MITCHELL, R., ANGGIANSAH, A., WEINMAN, J. The effect of psychological stress on symptom severity and perception in patients with gastro-oesophageal reflux. **J Psychosom Res.** 2005 Dec;59(6):415-24.

CAPÍTULO 7

DIAGNÓSTICO E MANEJO DO OLHO VERMELHO PARA O MÉDICO GENERALISTA : UMA REVISÃO NARRATIVA

Data de aceite: 01/05/2021

Vitor Souza Magalhães

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0003-4308-4390>

Carlos Eduardo Ximenes da Cunha

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0002-8649-5096>

Laís Rytholz Castro

Centro Universitário Tiradentes
Maceió- AL
<https://orcid.org/0000-0003-2058-099X>

Marina Viegas Moura Rezende Ribeiro

Centro Universitário Tiradentes
Maceió - AL
<https://orcid.org/0000-0001-7626-2806>

Armando José de Vasconcellos Costa Júnior

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0001-8300-0310>

Maria Mylanna Augusta Gonçalves Ferreira

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0002-4126-1034>

Monyke Kelly de Lima Barros

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0001-9121-9080>

Iliana Pinto Torres

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0002-4223-461X>

Fernanda Karolina Santos da Silva

Centro Universitário CESMAC
Maceió-Alagoas
<https://orcid.org/0000-0003-3253-179X>

Iago Matos Mendonça

Centro Universitário CESMAC
Maceió-Alagoas
<https://orcid.org/0000-0001-6631-7586>

Letícia Valeriano Lúcio Pirauã

Centro Universitário CESMAC
Maceió-Alagoas
<https://orcid.org/0000-0002-2941-9695>

Anna Caroline Guimarães Gomes

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0003-3126-1345>

Monique Albuquerque Amorim

Centro Universitário Tiradentes
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0002-7545-8927>

RESUMO: O olho vermelho é uma apresentação clínica bastante comum e, na maioria dos casos, de forma benigna com tratamento realizado na Atenção Primária sem necessidade de encaminhamento para o especialista. Cerca de 5% das queixas na Atenção Primária estão relacionadas a sintomas oculares, no entanto, alguns médicos generalistas possuem dificuldade

em manejar pacientes com esse tipo de queixa. Nesse sentido, o presente trabalho visa identificar as principais causas do olho vermelho e estabelecer as condutas para estes.

PALAVRAS - CHAVE: olho vermelho; atenção primária; médico generalista.

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF THE RED EYE FOR THE GENERAL PRACTITIONER : A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: The red eye is a very common clinical presentation and, in most cases, in a benign manner with treatment performed in Primary Care without the need for referral to the specialist. About 5% of the complaints in Primary Care are related to ocular symptoms, however, some general practitioners have difficulty in handling patients with this type of complaint. Therefore, the present work aims at identifying the main causes of the red eye and establishing the behaviors for them.

KEYWORDS: red eye; primary attention; general practitioner.

1 | INTRODUÇÃO

O olho vermelho é um sinal cardinal de inflamação ocular, sendo uma apresentação clínica bastante comum e, na maioria dos casos, de forma benigna com tratamento realizado na Atenção Primária. (ROY,2006) A Síndrome do Olho Vermelho cursa com a inflamação ocular resultante da exposição do olho a um patógeno ou corpo estranho, por alterações vasculares ou por trauma (ALBINI;DAVIS,2016). Esta resposta inflamatória gerada tem como objetivo restabelecer a saúde visual de um indivíduo a partir da presença de células T, macrófagos e citocinas. Entretanto, se o estímulo para a presença do quadro de olho vermelho não for retirado ou tratado, ocorre a permanência do processo inflamatório, tornando-o danoso para o tecido ocular. Com isso, o paciente pode evoluir com outros sintomas, como: dor ocular, fotofobia, hiperemia da área acometida, redução da acuidade visual e sensação de corpo estranho (KILDUFF; LOIS ,2016).

As principais etiologias do olho vermelho com comprometimento da acuidade visual são o glaucoma agudo de ângulo fechado e irite aguda. São situações comuns no dia a dia médico que, na maior parte das vezes, podem ser tratadas na atenção primária sem necessidade de encaminhamento para o especialista (WATKINSON ;SEEWODHARY,2017). Em contrapartida, existem algumas condições especiais que necessitam de encaminhamento com urgência ao especialista sendo encargo do médico generalista saber identificar tais para realizar o tratamento precoce e evitar complicações ao paciente (SEEWODHARY,2017).

Cerca de 5% das queixas na Atenção Primária estão relacionadas a sintomas oculares, no entanto, grande parte dos generalistas não são capazes de diagnosticar e referenciar para o especialista os achados patológicos mais comuns do sistema visual (KILDUFF; LOIS ,2016). Diante desse cenário, o médico generalista deve saber reconhecer as principais etiologias do olho vermelho, identificar se essa condição afeta ou não a

visão do paciente e analisar a necessidade do encaminhamento para o oftalmologista nos quadros de urgência com presença de sinais de alerta.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa acerca do manejo da síndrome do olho vermelho para o médico generalista. Para contemplar a pesquisa foram feitas buscas nas bases de dados do PubMed, Lilacs e Scielo com o uso de “red eye”, “management” e “general practitioners (GPs)” como descritores, bem como seus correspondentes em português. Foi delimitado o tempo de publicação dos artigos a serem avaliados entre janeiro de 2005 e dezembro de 2020, sendo incluídos neste trabalho os artigos que citavam em seus resumos as principais etiologias do olho vermelho e a conduta médica inicial para a síndrome.

Dos resultados encontrados, 32 artigos foram incluídos na análise e discussão de resultados. Os trabalhos cujos resumos não mencionaram as causas e o tratamento do olho vermelho pelo médico generalista foram excluídos. Apenas artigos em inglês e em português foram considerados para esta revisão, sendo o idioma um critério de exclusão.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Causas comuns de olho vermelho

Estrutura Afetada	Doença	Acometimento mais comum	Tempo de início	Acuidade visual	Desconforto	Possíveis características associadas
Conjuntiva	Conjuntivite viral	Unilateral ou Bilateral	1-2 dias; segundo olho 4 dias depois	Geralmente não afetada	Leve	Infeção do trato respiratório superior; Infadenopatia pré-auricular
	Conjuntivite bacteriana	Bilateral	1-2 dias	Geralmente não afetada	Leve	Conjuntivite hiperaguda; considerar <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	Olho seco	Bilateral	Semanas a meses	Levemente reduzida, variável	Leve a moderado	Pior em ambientes secos, vento, ar condicionado
	Conjuntivite Alérgica	Geralmente bilateral	Aguda ou crônica	Não afetada ou levemente reduzida	Leve	Coceira, eczema palpebral, pálpebras inchadas
	Abrasão	Unilateral	Imediata	Reduzida	Moderado a severo	Defeito epitelial corado com fluoresceína
	Ceratitis por uso de lentes de contato	Unilateral	1-2 dias	Reduzida e deteriorando	Severo	Infiltrado branco; higiene pobre no uso de lentes de contato
Intraocular	Glaucoma Agudo	Unilateral	1 dia	Muito reduzida	Severa	Córnea nublada
Episclera	Episclerite	Unilateral	1-7 dias	Não afetada	Leve a moderada	
Esclera	Esclerite	Unilateral	1-2 dias	Pode reduzir e deteriorar	Moderada a severa	Pode ser associada com artrite inflamatória ou gota

Adaptado de (KHAN; MACK, 2020)

Quadro 1 – Resumo das principais causas de olho vermelho (Adaptado).

3.1 Conceito de síndrome do olho vermelho

A síndrome do olho vermelho é uma condição clínica resultante da dilatação dos vasos causada por uma reação inflamatória do segmento anterior do olho. Este quadro, na maior parte das vezes, tem comportamento benigno e pode decorrer de uma conjuntivite,

episclerite ou hemorragia subconjuntival. Entretanto, existem outras possíveis etiologias do olho vermelho que necessitam de uma conduta mais resolutiva com o oftalmologista, tais como: ceratite, esclerite, glaucoma agudo de ângulo fechado, trauma com corpo estranho, queimadura química e processos infecciosos (**QUADRO1**) (KILDUFF; LOIS,2016).

3.2 Abordagem inicial do paciente com síndrome do olho vermelho

O reconhecimento efetivo dos sinais e sintomas de todas as condições que causam o olho vermelho permite que os profissionais de saúde consigam distinguir entre uma ameaça à visão e condição ocular não ameaçadora (WATKINSON; SEEWOODHARY, 2017). Desse modo, uma história completa de sintomas, detalhamento do mecanismo de lesão, material envolvido, momento do incidente e uma história ocular se tornam indispensáveis no direcionamento da abordagem diagnóstica e terapêutica para o paciente (FRAENKEL. A; LEE. L; LEE. G, 2017). Nesse sentido, além de uma anamnese minuciosa, o médico deve avaliar e registrar a acuidade visual de cada olho para estabelecer os sintomas, duração da doença e seu efeito na qualidade de vida do paciente. Ademais, é importante saber se o efeito em sua visão é transitório, deteriorado ou melhorado (WATKINSON; SEEWOODHARY, 2017).

3.2.1 Síndrome de olho vermelho sem acometimento da acuidade visual

3.2.2 Conjuntivite

É definida como uma condição ocular decorrente de inflamação da membrana conjuntiva, sendo considerada a principal causa de olho vermelho (CARVALHO JO *et al.*, 2005)(GOLDMAN L,AUSIELLO D. CECIL, 2005). Quanto a etiologia, pode ser classificada em infecciosa e não infecciosa. Dentro das infecciosas pode ter acometimento ocular por agentes viral, bacteriano ou fúngico, já em relação às conjuntivites não infecciosas tem as resultantes de alergias ou por agentes irritantes (DUARTE, ACG *et al.*, 1995).

Na conjuntivite viral o início do quadro é abrupto, tem curso autolimitado com duração máxima de 15 dias e, na maioria dos casos, se apresenta na forma leve, embora algumas possam causar sérios déficits visuais. Tende a apresentar hiperemia conjuntival, hipertrofia folicular mais acentuada na pálpebra inferior, linfadenomegalia pré-auricular, secreção mucóide, sensação de corpo estranho, fotofobia e discreto borramento visual. Além disso, costuma acometer primeiramente um olho e poucos dias depois, o contralateral (MORROW GL, ABBOTT RL , 1998)(KANSKI JJ,2008).

Na conjuntivite bacteriana, o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumoniae* e o *Haemophilus sp* são os causadores primordiais (DUARTE, ACG *et al.*, 1995), sendo o contágio pelo *S. aureus* mais comum em adultos (FRIEDLAENDER M, 1995). É uma patologia altamente contagiosa, comum e normalmente autolimitada, ocasionada por contato direto do olho com secreções infectadas ou com objetos contaminados e suas

superfícies (KANSKI JJ , 2008)(GOLDMAN L,AUSIELLO D. CECIL , 2005).

Na conjuntivite alérgica ocorre uma reação de hipersensibilidade tipo 1 mediada por IgE, sendo o contato com pólen, animais, picadas de insetos e poluentes fatores predisponentes para o desenvolvimento desta. A clínica do paciente envolve prurido ocular, hiperemia, secreção viscosa e quemose conjuntival (LEIBOWITZ ,HM *et al.*, 2000) (FINAMOR LP *et al.*, 2004).

Perante as apresentações clínicas expostas nos parágrafos anteriores, quando presentes no paciente, o diagnóstico de conjuntivite pode ser estabelecido e, somente em casos críticos ou não responsivos ao tratamento inicial é indicado investigação laboratorial a fim de constatar o agente etiológico (LEIBOWITZ,HM *et al.*, 2000). Desse modo, o reconhecimento do agente etiológico é feito através da cultura e antibiograma da secreção e análise do esfregaço conjuntival (DUARTE, ACG *et al.*, 1995).

Confirmado o diagnóstico, o médico generalista poderá realizar o tratamento de acordo com a etiologia. Portanto, a conduta a ser realizada nas conjuntivites virais é de sintomáticos com lágrimas artificiais e compressas frias até resolução espontânea do quadro (KANSKI JJ , 2008). Além disso, deve orientar o paciente quanto às medidas de higiene, visto que, esta etiologia pode causar epidemias devido sua facilidade de transmissão através das mãos, instrumentos médicos e piscinas (MORROW GL, ABBOTT RL , 1998).

Em relação a conjuntivite bacteriana, o generalista pode iniciar o tratamento empírico com terapia tópica antimicrobiana (SCHWAB IR, CRAWFORD JB, 2003), entretanto, mesmo sem tratamento, conjuntivites bacterianas não complicadas tendem a resolver em 10 a 14 dias. Os medicamentos de predileção são eritromicina em pomada, bacitracina, cloranfenicol, ciprofloxacina, ofloxacina, gentamicina, tobramicina ou neomicina em colírio (SATO EH, 2004)(WEISS A, BRINSER JH, NAZAR-STEWART V *et al.*, 1993). Somado a isso, é importante ressaltar que antes de iniciar o tratamento é relevante higienizar as pálpebras e cílios (WEISS A, BRINSER JH, NAZAR-STEWART V *et al.*, 1993).

Já na conjuntivite alérgica, o tratamento é conduzido para o reconhecimento do alérgeno, de preferência retirando este do ambiente em que a pessoa vive. Além disso, utilizam-se compressas geladas, lágrimas artificiais, vasoconstritores tópicos e anti-histamínicos como sintomáticos (MORROW GL, ABBOTT RL , 1998)(KANSKI JJ , 2008).

3.2.3 Episclerite

A episclerite é um distúrbio benigno, bastante comum e autolimitado, resultante da inflamação do tecido episcleral superficial (URBANO, 2002). Esta patologia afeta tipicamente mulheres, na faixa etária da meia-idade, sendo rara em crianças. Pode estar associada a determinadas condições oculares, como: olho seco, rosácea, usuário de lentes de contato ou a doenças sistêmicas, como: gota, doença de Crohn, doenças do colágeno, como artrite reumatoide(PUTZ, 2017). Paralelamente ao já descrito, a episclerite pode ser

classificada em simples quando a episclera está difusamente inflamada ou nodular se a reação inflamatória estiver confinada a uma área com uma formação nodular bem definida, que é móvel sobre a esclera (COLOSSI, 2011)(PUTZ, 2017).

Ademais, quanto a sua apresentação clínica é notada uma hiperemia localizada ou difusa, associada a irritação que pode variar desde sensação de queimação até desconforto ocular leve a moderado, ainda que possa cursar de forma não dolorosa, lacrimejamento e acometimento bilateral, na maioria dos casos (URBANO, 2002) (PUTZ, 2017) (DOMENICO, 2011). No exame de biomicroscopia notam-se edema e espessamento episcleral com aumento do calibre dos vasos superficiais (DOMENICO, 2011).

Com relação ao tratamento há uma variação dependendo se paciente tem uma episclerite ou uma sintomatologia mais avançada. No primeiro caso, o curso da doença geralmente é autolimitado, sendo assim, a terapia é feita para suporte e conforto do paciente com compressas geladas, lágrima artificial gelada ou vasoconstritores tópicos. Já no segundo caso, pode ser necessário o uso de agentes anti-inflamatórios não-hormonais sistêmicos (RENATO, 2004).

3.2.4 Hemorragia subconjuntival

A hemorragia subconjuntival (HS) é definida como a presença de sangue sob a conjuntiva, secundária a ruptura de um vaso sanguíneo conjuntival. (GILANI, C. J. et al.,2017). Sendo assim, não há perigo de sequelas ou de prejuízos à visão.

Alguns fatores predis põem a este quadro, como: trauma, esforço, conjuntivite, condições crônicas de saúde incluindo diabetes e hipertensão, bem como coagulopatias. (GILANI, C. J. et al.,2017).

A clínica do paciente com HS se limita a presença do sangue, não apresentando dor, nem fotofobia e também ausência de alteração na acuidade visual, na maioria dos casos. Se houver dor, uma causa deve ser identificada e, nesses casos, deve-se verificar o envolvimento da córnea ou lesão penetrante e considerar o encaminhamento urgente para o oftalmologista. (HOLLY CRONAU, MD; RAMANA REDDY KANKANALA, MD; THOMAS MAUGER, MD, 2010). Do mesmo modo, deve-se lembrar que hemorragias recorrentes podem exigir uma investigação para distúrbios hemorrágicos, para isso deve ser verificado o *International Normalized Ratio (INR)* (HOLLY CRONAU, MD; RAMANA REDDY KANKANALA, MD; THOMAS MAUGER, MD, 2010).

O diagnóstico é basicamente clínico e, usualmente, há reabsorção sanguínea do conteúdo extravasado, sendo portanto dispensável o tratamento (HOLLY CRONAU, MD; RAMANA REDDY KANKANALA, MD; THOMAS MAUGER, MD, 2010). Ainda, pacientes com hemorragia subconjuntival podem ser tranquilizados e orientados a usar lubrificação tópica conforme necessário (GILANI, C. J. et al.,2017).

3.3 Síndrome de olho vermelho com acometimento da acuidade visual

3.3.1 Sinais de alerta

O olho vermelho é uma apresentação ocular comum na atenção primária que pode progredir com acometimento visual. Há sinais e sintomas que são significativos, dentre eles podemos destacar: inflamação da córnea, aumento da pressão intraocular (PIO), edema episcleral e escleral à biomicroscopia, visão turva, lacrimejamento excessivo, edema palpebral, presença de secreção amarelada mucopurulenta, entre outros. Diante destes sinais, faz-se necessária uma maior investigação quanto à causa para buscar uma rápida intervenção e encaminhamento para o especialista (PETRICEK; PROST; POPOVA, 2006).

3.3.2 Ceratite

A córnea constitui a porção mais externa do olho, sendo responsável pela proteção da região ocular e refração da luz. A ceratite é uma patologia que consiste na inflamação da córnea e possui etiologias de origem infecciosa ou não infecciosa, a qual deve ter seu tratamento sempre acompanhado por um oftalmologista. No caso das infecciosas, seus agentes podem ser vírus, bactérias, fungos e protozoários.

Na ceratite bacteriana, a apresentação clínica do paciente é denotado por ulceração epitelial, presença de hipópio, quemose, supuração estromal, vascularização superficial ou hiperemia conjuntival (IBRAHIM et al, 2011). O diagnóstico é estabelecido de acordo com a clínica e o exame laboratorial, este último é feito a partir de raspados para citologia em lâminas com colorações específicas e em meios de cultura (ALVES; ANDRADE, 2000).

Na ceratite fúngica possui vários agentes etiológicos sendo o *Fusarium solani* e a *Candida albicans* os mais comuns. A clínica consiste em um espessamento do epitélio, infiltrados, hipópio e placas endoteliais, podendo haver a presença de um anel imune e um aspecto seco ou úmido. Para não confundir com outros casos de ceratites infecciosas é necessário o diagnóstico laboratorial, o qual consiste em raspados em diferentes locais da úlcera e em seguida semeado em cultura para fungos (OLIVEIRA et al., 2001).

A ceratite por protozoários pode ser causada por vários gêneros, mas o principal responsável é a *Acanthamoeba sp*. Não há muita diferença nas manifestações clínicas dentro das espécies das *Acanthamoeba sp* no que se refere a ceratite, porém um marcador de sua patogenicidade é a atividade proteolítica. Na maioria dos casos a infecção acomete apenas um dos lados e suas manifestações clínicas na fase inicial da infecção baseiam-se em dor, lacrimejamento e fotofobia. Já na fase tardia pode haver uma opacidade do estroma e algum defeito epitelial. O diagnóstico pode ser feito a partir de uma boa anamnese e exame físico e comprovado laboratorialmente a partir de raspados da córnea para detectar a presença de cistos ou trofozoítos (ALVARENGA; FREITAS; HOFLING-LIMA, 2000).

A ceratite herpética, causada pelo vírus herpes simples (HSV), é caracterizada por vesículas ao redor do olho podendo haver ou não comprometimento da conjuntiva e da córnea simultaneamente, sendo na maioria dos casos unilateral. Tais vesículas vão ulcerar e virar crostas, ao romper as bolhas, o pode ser confundida com uma infecção por blefarite bacteriana. Em alguns casos há a perda da sensibilidade do olho acometido e geralmente está associado a replicação viral ativa, ajudando no diagnóstico, o qual é feito em sua maioria de forma clínica (FREITAS; ALVARENGA; LIMA, 2001).

3.3.3 Esclerite

A esclera é responsável pela proteção do conteúdo intraocular, sendo constituída por três camadas denominadas de episclera, estroma e lâmina fosca. Visto à sua função, ela é uma estrutura resistente e elástica, além de ter opacidade devido à maior birrefringência das fibras esclerais, anormalidade de intervalos entre as fibras, variação maior no diâmetro da fibra e elevada hidratação. Quando se tem a inflamação dessa estrutura tem o desenvolvimento da esclerite, esta pode ser classificada em esclerite anterior e posterior dependendo sua localização de acordo com o equador do globo ocular (URBANO, 2002).

Pacientes com esclerite anterior geralmente queixam-se de dor e hiperemia ocular. A dor é muito mais intensa em relação à episclerite e pode ser localizada ou difusa com irradiação para a região frontal e temporal ou para a mandíbula. Lacrimejamento, fotofobia e queda de acuidade visual também podem estar presentes (NEVES, 2004). Ao exame biomicroscópico, observa-se uma injeção de vasos profundos, na instilação de fenilefrina a hiperemia não reduz, na forma necrosante anterior, ela pode estar associada a afinamento escleral e o exame ultrassonográfico é útil para diagnosticar esclerite posterior.

O tratamento depende do diagnóstico correto e, em casos mais graves e não responsivos ao tratamento convencional com drogas anti-inflamatórias orais, pode ser necessário o uso de drogas imunossupressoras para o controle do quadro ocular (MACHADO, 2009).

3.3.4 Glaucoma agudo de ângulo fechado

O glaucoma é uma neuropatia óptica gradual designada pela perda de fibras nervosas com modificações características no disco óptico e no campo visual (PAN Y, VARMA R, 2011) (AGARWAL, RENU *et al.*, 2009). A alteração no campo visual é detectada somente quando há perda significativa de fibras nervosas. (AGARWAL, RENU *et al.*, 2009).

A patogenia envolve o aumento anormal e súbito da pressão intraocular (PIO) em virtude da obstrução do fluxo de drenagem do humor aquoso com conseqüente bloqueio do ângulo do seio camerular. Esse aumento da PIO vem associado a outros dois sintomas: alterações fundoscópicas (escavação patológica do nervo óptico) e campimétrica (no campo visual). (DUARTE ACG, *et al.*, 1995). Dessa forma, o paciente apresenta dor ocular

severa, hiperemia, visão borrada devido a acentuada redução da acuidade visual no olho acometido, percepção de halos coloridos ao redor das luzes, náuseas e vômito (DUARTE, ACG *et al.*, 1995) (RITCH, R *et al.*, 1989) . Ao exame físico, identifica-se evidentemente que o olho acometido está mais tenso que o olho contralateral e a pupila dilatada e não responsiva à luz (CARVALHO JO, PANDOLFI DL, AVOZANI ML *et al.*, 2005).

Há inúmeras causas de olho vermelho que podem simular o glaucoma agudo, são elas : uveíte, ceratite, conjuntivite, hemorragia subconjuntival entre outras. Elas são discriminadas do glaucoma agudo pela ausência de dor severa, cefaléia, náuseas e vômitos, possível redução da acuidade visual e aumento da pressão intra-ocular (DUARTE ACG, *et al.*, 1995).

Nesse contexto, o glaucoma agudo é uma emergência ocular com cegueira iminente se não for tratada rapidamente (Campos Jr, JC ,2004). Essa situação demanda encaminhamento urgente para o oftalmologista. Caso se tenha algum impasse para o agendamento especializado (no mesmo dia) junto a existência de sinais e sintomas característicos, o tratamento deve ser iniciado seguindo as recomendações da Sociedade Brasileira de Glaucoma por meio de mióticos, tais como a pilocarpina a 1% ou a 2%, a cada 5 minutos, durante 1 hora, associada à acetazolamida (inibidor de anidrase carbônica) 500 mg via oral de 6/6 horas. Como agentes hiperosmóticos, podem ser utilizados o glicerol a 50% na dose de 1 mL / kg, por via oral, na ausência de vômitos, ou o manitol 1-2 g / kg IV, na presença de vômitos .

3.3.5 Trauma com corpo estranho

O trauma de olho é caracterizado pela lesão que atinge o globo ocular e seus anexos. Há diversos tipos de traumas oculares, sendo estes assim divididos em mecânicos, químicos, elétricos ou térmicos. Os traumas mecânicos, por sua vez, dividem-se em abertos e fechados (CABRAL; SILVA; BRITTO, 2013).

Os traumas abertos são as lacerações e rupturas. São consideradas lacerações os ferimentos penetrantes, perfurantes e os corpos estranhos intraoculares. A laceração é penetrante quando ocorre a ação de um objeto cortante e este provoca um ferimento na totalidade da espessura do globo ocular, já a laceração perfurante ocorre quando o objeto resulta em duas lesões de espessura total do globo. As rupturas resultam da ação de um objeto rombo e é a lesão de espessura total da parede ocular em um ponto de maior fraqueza (CABRAL; SILVA; BRITTO, 2013).

Os traumas fechados abrangem as contusões, as lacerações lamelares e os corpos estranhos superficiais. As contusões envolvem lesões com objetos não-pontiagudos e podem ocorrer ou não em locais de impacto. As lacerações lamelares são decorrentes de objetos cortantes e atingem a parede do globo ocular ou da conjuntiva bulbar, ocorrendo lesão em locais de impacto (CABRAL; SILVA; BRITTO, 2013).

Segundo dados da OMS cerca de 55 milhões de traumas oculares que restringem as atividades por pelo menos um dia acontecem anualmente (CABRAL; SILVA; BRITTO, 2013). De maneira geral, os traumas oculares são responsáveis por grande parte dos encaminhamentos aos consultórios oftalmológicos e departamentos de emergências de hospitais, constituindo ainda uma das principais causas de perda de visão em todo o mundo. É mais prevalente em homens, jovens, residentes urbanos e trabalhadores manuais e industriais (MOVAHEDINEJAD; ADIB-HAJBAGHERY; ZAHEDI, 2016).

Os sintomas que caracterizam o trauma com corpo estranho incluem a própria sensação de corpo estranho, nervosismo, irritação, dor, vermelhidão, fotofobia, visão turva e lacrimejamento excessivo. A identificação destes sintomas bem como do material envolvido, do mecanismo da lesão, do momento do incidente e também da história ocular direcionam e norteiam os cuidados necessários ao paciente (FRAENKEL; LEE; LEE, 2017).

É provável que o paciente lembre de um evento incitante e esta informação é importante para acompanhar a progressão do trauma, pois se o incidente ocorreu há alguns dias e depois foi percebido aumento da dor, piora significativa da visão e vermelhidão conjuntival difusa é necessário investigar a possibilidade de uma infecção na córnea e/ou endoftalmite, sendo assim necessário encaminhamento urgente (FRAENKEL; LEE; LEE, 2017).

Nem sempre é necessário uma investigação adicional, mas quando há a suspeita de penetração ocular podem ser solicitados exames como radiografia orbital com vistas lateral e ântero-posterior e tomografia computadorizada. Na presença de corpos estranhos metálicos evita-se a ressonância magnética (FRAENKEL; LEE; LEE, 2017).

Alguns instrumentos que podem ser utilizados para remoção de corpo estranho na córnea são: Gráfico de Snellen, fonte de luz brilhante, espéculo palpebral, lupas, tiras ou gotas de fluoresceína, gotas anestésicas tópicas, pontas de algodão esterilizadas, entre outros (FRAENKEL; LEE; LEE, 2017). Embora certos estudos demonstrem que a maioria dos pacientes são tratados cirurgicamente, outros já falam a respeito de um tratamento conservador sem hospitalização. O que fica claro, no entanto, é que a determinação do tratamento relaciona-se diretamente com o tipo e gravidade do trauma, podendo assim haver necessidade de cirurgia ou de internação para atendimento pós-trauma (MOVAHEDINEJAD; ADIB-HAJBAGHERY; ZAHEDI, 2016).

3.3.6 *Queimadura química*

As queimaduras químicas oculares são consideradas emergências oftalmológicas devido sua potencial condição ameaçadora à visão, sendo responsáveis por 11,5%-22,1% das lesões oculares (SHARMA, N. et al., 2018). As substâncias alcalinas são relacionadas de forma mais frequente com o dano químico e tendem a causar lesões oculares de maior extensão em comparação com os elementos ácidos.

A patogenia da queimadura química envolve a destruição das células-tronco límbicas, o que pode evoluir com complicações, como: úlceras epiteliais recorrentes, úlceras estromais crônicas, revascularização estromal profunda, sobreposição conjuntival ou mesmo perfuração corneana (MERLE, H.; GÉRARD, M.; SCHRAGE, N, 2008). Como forma de evitar tal cenário, faz-se necessário o reconhecimento da patologia e tratamento precoce da mesma.

O exame clínico inicial, às vezes, é difícil de ser realizado devido a presença de sintomas de queimação. No entanto, permite ao médico classificar a lesão, estabelecer um prognóstico e, o mais importante, orientar o manejo terapêutico. A irrigação abundante imediata, é uma das principais medidas a serem tomadas e é universalmente recomendada em queimaduras oculares agudas para remover o agente agressor e minimizar os danos (SHARMA, N. et al.,2018).

A terapia médica convencional consiste na utilização de agentes que promovam a epitelização, minimizem a inflamação e previnam complicações cicatriciais. Já o tratamento cirúrgico de queimaduras oculares agudas, necessárias em casos reservados, inclui o desbridamento do tecido necrótico, aplicação de adesivos teciduais, tenoplastia e ceratoplastia tectônica (SHARMA, N. et al.,2018).

4 | CONCLUSÃO

A abordagem precisa do paciente com olho vermelho na atenção primária pode mudar totalmente o desfecho do quadro, tendo como meta principal a preservação da acuidade visual. Sinais de gravidade são um ponto de destaque, que merecem atenção do médico generalista, para encaminhar de forma rápida para um serviço especializado.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, RENU et al. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 57, n. 4, p. 257, 2009.

ALBINI TA, DAVIS JL. Ocular Immunity and Inflammation. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:38-45. doi: 10.1159/000431131. Epub 2015 Oct 26. PMID: 26501148.

ALVARENGA, L.S.; FREITAS, D.; HOFLING-LIMA, A.L. Ceratite por *Acanthamoeba*. *Arq. Bras. Oftalmol.* , São Paulo, v. 63, n. 2, pág. 155-159, abril de 2000.

ALVES, ML; ANDRADE, B.B.A. Úlcera de córnea bacteriana. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo , v. 63, n. 6, p. 495-498, Dec. 2000.

CABRAL, L.A.; SILVA, T.M.N.; BRITTO, A.E.G.S. Ocular trauma in the emergency department of Goiás Eye Bank Foundation. *Rev Bras Oftalmol*. 2013; 72 (6): 383-7.

CARVALHO JO, PANDOLFI DL, AVOZANI ML, et al. Olho vermelho. *Acta Méd (Porto Alegre)*. 2005; 26:166- 77.

CARVALHO JO, PANDOLFI DL, AVOZANI ML, et al. Olho vermelho. *Acta Méd (Porto Alegre)*. 2005; 26:166- 77.

DUARTE ACG, CUIABANO EB, ALVIM HS, et al. Síndrome do olho vermelho: diagnóstico e tratamento clínico. *J Bras Med*. 1995;69:101-12.

ESSENCIAL em Oftalmologia. 1. ed. São Paulo: Guanabara, 2011. 1240 p. ISBN 9788570064691.

FRAENKEL, A.; LEE, L.R.; LEE, G.A. Managing corneal foreign bodies in office-based general practice. Reprinted from *afp* vol.46, NO.3, 2017.

FREITAS, D.; ALVARENGA, L.; LIMA, A.L.H. Ceratite Herpética. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo, v. 64, n. 1, pág. 81-86, fevereiro de 2001.

FRIEDLAENDER M. A review of the causes and treatment of bacterial and allergic conjunctivitis. *Clinical Therapy* 1995;17(5):800-10.

GILANI, C. J. et al. Differentiating Urgent and Emergent Causes of Acute Red Eye for the Emergency Physician. *Western Journal of Emergency Medicine*, v. 18, n. 3, p. 509–517, 3 mar. 2017.

GOLDMAN L, AUSIELLO D. *Cecil: Tratado de Medicina Interna*. 22 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

HOLLY CRONAU, MD; RAMANA REDDY KANKANALA, MD; THOMAS MAUGER, MD. Diagnosis and Management of Red Eye in Primary Care. *American family physician*. Ohio, 15 jan. de 2010. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2010/0115/afp20100115p137.pdf>. Acesso em: 29 de dez. de 2018.

IBRAHIM, MORAES et al . Epidemiologia e previsibilidade no diagnóstico clínico de ceratite microbiana no sudeste do Brasil. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo , v. 74, n. 1, p. 7-12, Feb. 2011 .

KANSKI JJ. *Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática*. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008:215-35.

KHAN, J.; MACK, H. G. Management of conjunctivitis and other causes of red eye during the COVID-19 pandemic. *Australian Journal of General Practice*, [S. l.], v. 49, n. 10, p. 656–661, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.31128/ajgp-04-20-5356>. Acesso em: 20 out. 2020.

KILDUFF, C., & LOIS, C. (2016). Red eyes and red-flags: improving ophthalmic assessment and referral in primary care. *BMJ Quality Improvement Reports*, 5(1), u211608.w4680. <https://doi.org/10.1136/bmjquality.u211608.w4680>

LANA, F.P; MASCARO, V.L. Degaspere Monte; ARAUJO, Maria Emília Xavier Santos. A influência do laboratório no tratamento da ceratite infecciosa. *Rev. bras.oftalmol.*, Rio de Janeiro , v. 70, n. 3, p. 174-178, June 2011 .

LOH, R. S.; HONG, K. ; LEE, S.; MANNIS, M.; ACHARYA N. R. Practice Patterns in the Management of Fungal Corneal Ulcers. *Cornea*. v. 28, n. 8, p.856-859, 2009

LOPEZ-PRATS, M. J., SANZ Marco, E., HIDALGO-Mora, J. J., GARCIA-DELPECH, S., & DIAZ-LLOPIS, M. (2010). Bleeding Follicular Conjunctivitis due to Influenza H1N1 Virus. *Journal of Ophthalmology*, 2010, 1–2. <https://doi.org/10.1155/2010/423672>

MACHADO, D. Esclerite: características clínicas, associação sistêmica, tratamento e evolução de 100 pacientes. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, Minas Gerais, v. 72, n. 2, p. 231-235, 16 fev. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abo/v72n2/19.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2020.

MERLE, H.; GÉRARD, M.; SCHRAGE, N. Brûlures oculaires. *Journal Français d’Ophtalmologie*, v. 31, n. 7, p. 723–734, set. 2008.

MORROW GL, ABBOTT RL. Conjunctivitis. *American Academy of Family Physicians* 1998;57(4):735-46.

MOVAHEDINEJAD, T.; ADIB-HAJBAGHERY, M.; ZAHEDI, M.R. A Study on Hospital Admissions For Eye Trauma in Kashan, Iran. *Trauma Monthly*. Maio de 2016; 21 (2): e28073.

OLIVEIRA, P.R. et al. Ceratite fúngica. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo, v. 64, n. 1, pág. 75-79, fevereiro de 2001.

PAN, Y.; VARMA, R. Natural history of glaucoma. *Indian journal of ophthalmology*, v. 59, n. Suppl1, p. S19, 2011.

PETRICEK, I.; PROST, M.; POPOVA, A. The Differential Diagnosis of Red Eye: A Survey of Medical Practitioners from Eastern Europe and the Middle East. *Ophthalmologica*, vol. 220, nº 4, p. 229–237, 2006. DOI 10.1159/000093076. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1159/000093076>.

RITCH R, SHIELDS MB, KRUPIN T. *The Glaucomas*. St. Louis. 2º ed., 1989. Vol. I: 20, p.841.

ROY FH. The red eye. *Ann Ophthalmol (Skokie)*. 2006 Spring;38(1):35-8. doi: 10.1385/ao:38:1:35. PMID: 17200582.

SCHOR, P. *Guia de Oftalmologia: Ambulatorial e Hospitalar*. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2004. v. 1. ISBN 85-204-1492-3.

SCHWAB IR, CRAWFORD JB. Conjuntiva. In: Vaughan D, Asbury T, Riordan-Eva P. *Oftalmologia geral*. 15ª ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 92-109.

SHARMA, N. et al. Treatment of acute ocular chemical burns. *Survey of Ophthalmology*, v. 63, n. 2, p. 214–235, mar. 2018.

Sociedade Brasileira de Glaucoma. *II Consenso de Glaucoma Primário de Ângulo Fechado*. Novartis. 2012.

URBANO, A. Episclerite e esclerite. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, São Paulo, ano 2002, v. 65, n. 5, p. 591-598, 10 ago. 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abo/v65n5/a18v65n5.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2020.

WATKINSON S, SEEWOODHARY R. Assessment, care and management of patients with red eye. Nurs Stand. 2017 Dec 6;32(15):43-50. doi: 10.7748/ns.2017.e10902. PMID: 29210535.

WATKINSON, S.; SEEWOODHARY, R. Assessment, care and management of patients with red eye. Nursing Standard, vol. 32, n° 15, p. 43–50, 6 dez. 2017. DOI 10.7748/ns.2017.e10902. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7748/ns.2017.e10902>.

WEISS A, BRINSER JH, NAZAR-Stewart V. Acute conjunctivitis in childhood. J Pediatr. 1993; 122(1):10-4

CAPÍTULO 8

ESCLEROSE MÚLTIPLA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 18/03/2021

Luisa Azevedo Magalhães Vieira

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/0390944401389473>

Camila Miranda Coelho

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/3910705405655662>

Iran Nunes Martins

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/7516650606321679>

Luís Felipe Guimarães Cunha

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/0355111822342692>

Laís de Miranda Ferreira

UNIFAGOC

Ubá – MG

Larissa Cordeiro Rosado

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/1643435230041923>

Clara Vitral de Sá

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/8306574041681797>

Bárbara Alice Pereira Figueiredo

UNIFAGOC

Ubá – MG

Adriana Gontijo Arantes Resende

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/1683148677395983>

Mariana Luiza Novais Matioli

UNIFAGOC

Ubá – MG

Fernanda Cyrino de Abreu

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/2096001344521450>

Farley Henrique Duarte

UNIFAGOC

Ubá – MG

<http://lattes.cnpq.br/5633606600032945>

RESUMO: A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e autoimune mais comum do sistema nervoso central (SNC)^{1,2}, geralmente de evolução progressiva e caracterizada pelo processo inflamatório e pela desmielinização da substância branca. A EM é considerada uma doença inflamatória, autoimune e influenciada por fatores genéticos e ambientais, sendo assim, considerada multifatorial⁵. Inicialmente, a reação inflamatória da Esclerose Múltipla, expressa antígenos da classe 2 do MHC. Essa reação faz com que os leucócitos e proteínas plasmáticas circulantes são enviados aos sítios de infecção. A doença apresenta-se com distribuição unimodal,

varia de acordo com a idade, mas tem maior incidência em jovens adultos entre os 20-40 anos de idade, e tem média de idade entre os pacientes de 37,7 anos, além de apresentar maior incidência no sexo feminino e etnia branca, sendo que indivíduos com parentes afetados tem maior suscetibilidade⁵. Os sinais normalmente aparecem quando já se está em um estágio mais avançado, como o desequilíbrio, inchaço⁵, sendo a dor uma das principais manifestações. O diagnóstico da esclerose múltipla é realizado a partir de uma avaliação clínica cuidadosa incluindo anamnese detalhada, exames físico e neurológico, associado à determinações bioquímicas e de neuroimagem. O tratamento é dividido em curativo, profilático, sintomático e de reabilitação, sendo que no momento não existe profilaxia ou cura, uma vez que os mecanismos da EM ainda não foram totalmente esclarecidos. Assim, a necessidade de respostas acerca da EM torna-se cada vez mais urgente, considerando os prejuízos à saúde física e mental dos pacientes, assim como a queda da qualidade de vida e seus desfechos.

PALAVRAS - CHAVE: Esclerose Múltipla, Desmielinização, Doenças Crônicas.

MULTIPLE SCLEROSIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Multiple sclerosis (MS) is a more common chronic and autoimmune disease of the central nervous system (CNS) ^{1,2}, usually of progressive evolution and characterized by the inflammatory process and the demyelination of white matter. MS is considered to be an inflammatory, autoimmune disease and influenced by genetic and environmental factors, therefore, it is considered multifactorial⁵. Initially, the inflammatory reaction of Multiple Sclerosis, expresses MHC class 2 antigens. This reaction causes leukocytes and circulating plasma proteins to be sent to infection sites. The disease presents with a unimodal distribution, varies according to age, but has a higher incidence in young adults between 20-40 years, and has a mean age among patients of 37.7 years, in addition to presenting greater incidence in females and white ethnicity, and individuals with affected relatives are more susceptible⁵. The signs usually appear when you are at a more advanced stage, such as imbalance, swelling⁵, with pain being one of the main manifestations. The diagnosis of multiple sclerosis is made based on a careful clinical evaluation including detailed anamnesis, physical and neurological exams, associated with biochemical and neuroimaging determinations. The treatment is divided into curative, prophylactic, symptomatic and rehabilitation, and at the moment there is no prophylaxis or cure, since the mechanisms of MS have not yet been fully clarified. Thus, the need for answers about MS becomes more and more urgent, considering the damage to patients' physical and mental health, as well as the reduction in quality of life and its outcomes.

KEYWORDS: Chronic Diseases, Multiple Sclerosis, Demyelination.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e autoimune mais comum do sistema nervoso central (SNC) ^{1,2}, geralmente de evolução progressiva e caracterizada pelo processo inflamatório e pela desmielinização da substância branca e, conseqüentemente deterioração axonal e presença de cicatrizes gliais ^{3,4}. Além de produção de autoanticorpos

dirigidos contra os componentes da mielina. Tal enfermidade é considerada inflamatória, autoimune e influenciada por fatores genéticos e ambientais, sendo assim, considerada multifatorial⁵.

A EM é uma enfermidade de causa desconhecida e sem cura, caracterizada por lesões multifocais de desmielinização por toda extensão do sistema nervoso central com progressões temporais diferentes e variáveis em tamanho. Essas lesões ocorrem devido à deterioração da bainha de mielina dos neurônios, o que leva a um prejuízo na condução motora⁶.

Inicialmente, a manifestação clínica da EM começa com uma reação imune celular mediada por células T, o que determina a inflamação e desmielinização. Com a cronicidade da doença, ocorrem reações imunes específicas⁷.

A EM é considerada uma doença inflamatória, autoimune e influenciada por fatores genéticos e ambientais, sendo assim, considerada multifatorial⁵. Afeta o sistema nervoso central, predominantemente o nervo óptico, a medula cervical, o tronco cerebral e a substância branca periventricular^{7,8}.

A EM pode apresentar-se em diferentes formas clínicas conforme a frequência de surtos: Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR), Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP), Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP) e Esclerose Múltipla Progressivo-Recorrente (EMPR)⁹.

A EMRR ou surto remissão é a forma mais comum em indivíduos com menos de 40 anos. Os surtos acontecem de forma súbita com duração de dias ou semanas e caracterizam-se pela recuperação parcial ou total dos sintomas. O aumento da frequência dos surtos e a possibilidade de surgimento de sequelas ocorrem com a progressão da doença^{8,10,11}. Estatísticas revelam que cerca de 70% dos doentes possuem a forma EMRR^{4,12}.

Já a EMPP é a fase posterior à EMRR, quando a EM evolui. A grande maioria dos pacientes não responde de maneira adequada ao tratamento convencional e, desta maneira apresentam redução da qualidade de vida. O doente tem o surto, entretanto a recuperação torna-se incompleta, com aumento progressivo do quadro sintomatológico^{8,11}. É responsável por 10 a 15% dos casos de EM e seu diagnóstico é mais complicado, uma vez que não possui os critérios clássicos de disseminação de lesões⁴.

A EMSP ocorre quando a EMRR evolui com sintomas lentos e progressivos, caracterizada por ser a forma mais incapacitante e problemática para o tratamento e é frequente em doentes que apresentaram os primeiros sintomas depois da quarta década de vida^{10,11}. É responsável por aproximadamente 15 a 20% de todos os casos de EM⁴.

Portanto, o objetivo deste trabalho acadêmico foi realizar uma revisão de literatura, relatando os aspectos atuais da esclerose múltipla, os aspectos epidemiológicos, métodos diagnósticos e de tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Este artigo constitui uma revisão de literatura através da seleção de artigos científicos pesquisados no banco de dados do SciELO (Scientific Electronic

Library Online), Science Direct e Revista Neurociências por meio das fontes Medline e Lilacs, sobre o tema Esclerose Múltipla e seus aspectos imunológicos. A busca foi realizada usando as palavras-chaves: Doença autoimune, Doença degenerativa, Esclerose Múltipla, Imunologia, Linfócitos com fenótipo Th1 e Th2. A pesquisa foi realizada entre os meses de agosto a novembro de 2016.

A partir dos artigos selecionados foi consultada também a lista bibliográfica referenciada nos mesmos. Apesar do vasto número de artigos encontrados, o critério de inclusão baseou-se naqueles que apresentavam uma abordagem imunológica sobre a Esclerose Múltipla, os demais foram descartados.

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

Inicialmente, a reação inflamatória da Esclerose Múltipla, expressa antígenos da classe 2 do MHC. Essa reação faz com que os leucócitos e proteínas plasmáticas circulantes são enviados aos sítios de infecção. Isso pode ser explicado pelo fato de que as células T quando ativadas induzem a expressão de moléculas de adesão ICAM-1 VCAM-1 que interagem com as células endoteliais^{13,14}.

As citocinas ligadas aos linfócitos com fenótipo TH1 (fator de necrose tumoral alfa, interleucina-2, interferon- γ) promovem a doença, já àquelas ligadas ao fenótipo TH2 (Tgf- β , interleucina-10 e interleucina-4) podem estar associadas no processo inflamatório⁵.

Estudos genéticos expressam haplótipos DR e DQ que podem observar predisposição à doença. Os haplótipos Dw2 (este o mais comum), Dw12, Dw21, Dw22 foram associados à esclerose múltipla¹⁵.

A presença de grupos étnicos resistentes à doença evidenciou a relevância dos fatores genéticos. Entretanto, a suscetibilidade à esclerose não pode ser justificada apenas por determinantes hereditários. A complexidade do fenótipo reflete razões ambientais ainda não estabelecidas⁵.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A doença apresenta-se com distribuição unimodal, varia de acordo com a idade, mas tem maior incidência em jovens adultos entre os 20-40 anos de idade, e tem média de idade entre os pacientes de 37,7 anos. Tem maior incidência no sexo feminino e etnia branca e pessoas com parentes afetados tem maior suscetibilidade⁵. A maioria apresentam forma clínica tipo remitente-recorrente e outros apresentam a forma progressiva¹⁶. São declaradas áreas de alta prevalência da doença aquelas com número de casos acima

de 30/100000 habitantes e baixa prevalência com número de casos inferior a 5/100000 habitantes¹⁷.

Em relação mundial, a doença se instala com maior prevalência nas regiões entre os paralelos 44 e 64 N. Já o Brasil é considerado um país de baixa prevalência para a Esclerose múltipla, mas estudos na cidade de São Paulo, Belo Horizonte e Botucatu, demonstram que também há regiões de média incidência. Presume-se que essa diferença que ocorre em diversas áreas é devido a grande diversidade étnica e alto índice de miscigenação, além da grande área de extensão do país¹⁶.

A maior incidência da doença nas regiões distantes da linha do Equador, identificada pelos estudos epidemiológicos, não se explica pela localização geográfica, mas pelos atributos genéticos da população residente nessas áreas. São as características genéticas que definem a maior ou menor frequência de EM entre os indivíduos e não o local onde residem¹⁸.

A EM geralmente acomete indivíduos adultos jovens (20 a 30 anos), sendo 2 vezes mais frequentes no sexo feminino, sendo rara antes da puberdade e indivíduos com mais de 60 anos⁵. Estimativas apontam que cerca de 300 a 350 mil pessoas possuem o diagnóstico de EM nos Estados Unidos e 2,5 milhões de indivíduos são portadores desta enfermidade em todo o mundo^{12,19}.

A etiologia da EM ainda é pouco conhecida, mas evidências apontam que as causas são multifatoriais, as quais destacam: predisposição genética, mecanismos autoimunes, exposição a fatores estressantes, exposição solar, tabagismo e infecções virais. As pesquisas científicas realizadas sobre dados migratórios, distribuição geográfica e estudos epidêmicos, sugerem uma origem infecciosa. Cerca de 65 a 95% dos indivíduos com esclerose múltipla apresentam aumento das bandas oligoclonais de imunoglobulinas no líquido, o que mostra a favor de uma infecção viral persistente, ou de um autoantígeno do SNC⁶.

ASPECTOS CLÍNICOS

Os sinais normalmente aparecem quando já se está em um estágio mais avançado, como o desequilíbrio, inchaço⁵. A dor é uma das principais manifestações, e está associada à redução do emprego, redução da qualidade de vida e a deficiência das atividades da vida diária, além de várias comorbidades associadas à dor, incluindo artrite, enxaqueca, depressão e diabetes⁷.

Os sintomas da EM não são característicos, uma vez que variam de acordo com a particularidade do indivíduo, conforme a progressão da doença e área lesionada da desmielinização. As características clínicas que o paciente pode vir apresentar são: fadiga, ansiedade, nervosismo, transtorno de humor, depressão, variação entre mania e depressão. Além de outros sintomas como dislalias, disfagias, disfonias, disartrias, alteração na memória

e na execução de tarefas, fraqueza, espasticidade, visão turva, diplopia, vertigens, ataxia, tremores, náuseas, perda de coordenação, alteração na frequência miccional, retenção urinária, obstipação fecal, urgência fecal, disfunção erétil, redução na lubrificação vaginal nos pacientes do sexo feminino, dentre outros⁸.

Esse quadro sintomatológico pode ser moderado ou pouco perceptível e muitas vezes confundido com outras doenças neurológicas, o que dificulta o diagnóstico da EM. Até o dado momento não existe um exame específico para se avaliar a degeneração da mielina, o que requer do médico neurologista atenção ao tempo e espaço do aparecimento dos sintomas, ao histórico do paciente e pedir exames para avaliar a coordenação, sensibilidade e reflexos. Ademais requerer exames para descobrir lesões neurológicas através ressonância magnética do sistema nervoso central, exame do líquido e exame do potencial evocado^{8,11,18}.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da esclerose múltipla é realizado a partir de uma avaliação clínica cuidadosa incluindo anamnese detalhada, exames físico e neurológico, associado à determinações bioquímicas e de neuroimagem, podem possibilitar maior precisão no diagnóstico diferencial²⁰. A confirmação do diagnóstico é dada através dos critérios de McDonald, conjuntamente aos exames de potencial evocado, ressonância magnética e do líquido cefalorraquidiano (LCR)^{21,22}.

Nos indivíduos portadores de EM é possível visualizar a natureza imunológica e inflamatória das lesões do SNC, através de um estudo quantitativo e qualitativo da reação imunológica intratecal. Este exame também corrobora para diferenciar doenças neurológicas como a Lyme, infecção pelo vírus T-linfotrófico humano I/II (HTLV I/II), neurosífilis da EM²³.

Outro ponto a se considerar para o diagnóstico são as proteínas totais que se encontram elevadas no líquido em geral 40% dos doentes, indicando a função anormal da barreira hematoencefálica²⁴.

O estudo quantitativo da resposta imune humoral é feito através da concentração absoluta do IgG, medida da concentração total de imunoglobulinas no LCR (fração gama da eletroforese) e do índice de IgG ($\text{IgG líquido/IgG soro} \div \text{Albumina líquido/Albumina soro}$). Pode-se ainda quantificar a síntese diária intratecal de IgG que possui associação direta com o índice de IgG²⁴.

O estudo qualitativo da resposta imune intratecal é feito por meio da detecção de bandas oligoclonais de IgG encontradas em aproximadamente 95% dos portadores de EM²⁵.

Outro método para estabelecer o diagnóstico da EM é através da ressonância magnética que se apresenta alterada em 87 a 95% dos portadores dessa doença²⁴.

De acordo com alguns autores antes a literatura considerava para o diagnóstico de EM a apresentação de 2 surtos pelo indivíduo. Atualmente o paciente com 1 surto associado a evolução progressiva das lesões à ressonância magnética, após o primeiro surto já é sugestivo de EM²⁶.

Nos indivíduos portadores de EM a tomografia computadorizada de crânio é alterada em 36 a 44% dos casos, revelando dilatação ventricular, atrofia cerebral e áreas hipotensas na substância branca²³.

Depois que o paciente é diagnosticado é fundamental estabelecer o nível de acometimento da doença, isto é realizado por meio da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (Expanded Disability Status Scale- EDSS)¹⁸.

Os exames complementares utilizados para estabelecer o diagnóstico desta enfermidade são dosagens de proteínas básicas da mielina, que indicam deterioração mielínica recente. Estas proteínas encontram-se aumentadas em 70 a 90% dos doentes²⁵.

A realização de exames laboratoriais, tais como: exames anti-HIV e VDRL e dosagem sérica de vitamina B12 possui grande relevância para a exclusão de outras doenças com características similares da EM. Os portadores de EM apresentam um quadro radiológico próximo daqueles indivíduos com deficiência da vitamina B12 e infecções por HIV. O potencial evocado é realizado apenas se houver dúvidas quanto à lesão do nervo óptico²⁴.

TRATAMENTO

Inúmeros tratamentos já foram estabelecidos para a esclerose múltipla, nem todos eficazes. É dividido em curativo, profilático, sintomático e de reabilitação. No atual momento não existe profilaxia ou cura, uma vez que os mecanismos da EM ainda não foram totalmente esclarecidos. Para que se tenham bons resultados é necessária à disponibilidade de uma equipe multidisciplinar que englobe profissionais da área de fonoaudiologia, fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia²⁷.

Atualmente, o tratamento com imunossupressores e imunomoduladores para os indivíduos com esclerose múltipla tem tido resultados bastante promissores. Sem falar que Ministério da saúde fornece a distribuição gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de dois medicamentos, que são: o Interferon beta (INFβ) e o Acetato de glatirâmer (AG). Devido ao alto custo em consonância com a elevada demanda destes medicamentos foi estabelecido protocolos e recomendações para o seu uso no tratamento de EM²⁸.

A descoberta dos imunomoduladores foi crucial para o controle da progressão da doença. Em 1993, nos EUA foi aprovada a primeira droga para a terapia da EM, o Interferon β-1b, conhecido comercialmente como Betaferon®, ao qual mostrou resultados na diminuição dos surtos e evolução das lesões observadas nos exames de ressonância magnética⁴.

Estudos recentes têm avaliado a ação das estatinas, que além de ter efeito na

diminuição do nível de colesterol sanguíneo, apresentam, também, propriedades anti-inflamatória e imunomoduladores, o que permite a sua utilização como tratamento alternativo para os indivíduos com EM. O uso de Lovastatina e Sinvastatina nestes doentes mostrou uma redução nas lesões observadas por ressonância magnética e ausência de efeitos colaterais graves²⁹.

Independente dessas drogas não terem efeitos curativos, muitos estudos apontam diversos benefícios no uso desses medicamentos. Entretanto os efeitos colaterais no uso da medicação podem levar a interrupção do tratamento e na maioria dos casos está relacionado à má técnica de aplicação do medicamento, o que requer do profissional de saúde orientar quanto preparação e administração dos imunomoduladores ao paciente ou a família³⁰.

Em fase de pesquisa o transplante de células tronco para o tratamento da EM seria indicado apenas para as formas mais severas da doença e aqueles doentes não responsivos ao tratamento convencional, uma vez que essa terapia inibe o sistema imunológico na tentativa de reeducá-lo. Portanto esse arsenal terapêutico é uma opção promissora, haja vista que apresenta potencial de inibir parcialmente a inflamação e a evolução da doença em 60% dos indivíduos com quadros mais graves da EM³¹.

Diante do grande arsenal terapêutico para esclerose múltipla, fatores como perfil de efeitos colaterais, comodidade do paciente, forma clínica e gravidade devem ser relevantes para a escolha do tratamento mais adequado, de forma a considerar a particularidade de cada paciente⁴.

Portanto investimentos em pesquisa de novas drogas e terapias que aumentem as perspectivas dos indivíduos com Esclerose Múltipla são de suma relevância. Uma vez que a EM é uma enfermidade incapacitante, considerada dentro das doenças desmielinizantes, a mais comum.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esclerose múltipla é uma enfermidade de difícil diagnóstico, uma vez que seus sintomas podem ser parecidos com outras doenças neurológicas do SNC e, até o dado momento, não existe um exame específico para tal. Atualmente, um amplo arsenal terapêutico encontra-se disponível e deve ser ministrado ao paciente de acordo com a sua história clínica, comodidade, gravidade e seus sintomas que são peculiares a cada indivíduo. Assim sendo, a escolha do tratamento mais adequado deve ser feita a partir de testes realizados com os diversos medicamentos existentes, ajustando aquele que tiver a resposta mais satisfatória para o indivíduo.

Salienta-se a carência de publicações acerca do tema abordado, por isso a importância de incentivar o trabalho científico com relação à esclerose múltipla. Apesar da evolução referente ao diagnóstico e ao arsenal terapêutico disponível, ainda há muito que

se preocupar, uma vez que muitos pacientes são refratários ao tratamento convencional e por isso são mais limitados em relação à qualidade de vida e realização de atividades diárias. É evidente que novos estudos, principalmente acerca dos efeitos secundários da doença, da etiopatogenia, do transplante de células tronco e da descoberta de novas drogas para ampliar o esquema de tratamento só têm a acrescentar no prognóstico e na provável cura para os portadores da EM.

REFERÊNCIAS

1. Paolicelli, D.; Dizenzo, V.; Trojano, M. (2009). Review of interferon beta-1b in the treatment of early and relapsing multiple sclerosis. *Biologics: Targets & Therapy*, 3, pp.369-376.
2. MARÍN, N.; EIXARCH, H.; MANSILLA, M. J.; RODRÍGUEZ-MARTÍN, E.; MECHA, M.; GUAZA, C.; ALVAREZ-CERMEÑO, J.C.; MONTALBAN, X.; VILLAR, L.M.; ESPEJO, C. Anti-myelin antibodies play an important role in the susceptibility to develop proteolipid protein-induced experimental autoimmune encephalomyelitis. *Clin. Exp. Immunol.* 2014, 175 (2): 202-7
3. Pugliatti, T.; Rosati, G.; Carton, H.; Riise, T.; Durlovic, J.; Vecsei, L.; Milarrove, I.; (2006). The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *European Journal of Neurology*, 13, pp. 700-722
4. PEDROSA, R. et al. Introdução à Esclerose Múltipla. Elaborado pelo Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla da Sociedade Portuguesa de Neurologia. Biogen Idec, 1ª Edição, 2010.
5. Oliveira, E. M. L.; Souza, N. A. (1998). Esclerose Múltipla. *Rev. Neurociências* 6(3):114-118, 1998.
6. CARDOSO, F. A. G. Atuação fisioterapêutica na Esclerose Múltipla formarecorrente-remitente. **Revista Movimenta**, v.3, n.2, 2010, p. 69-75.
7. Fiest, K. M.; Fisk, J. D.; Patten, S. B.; Tremlett, H.; Wolfson, C.; Warren, S.; McKay, K. A.; Berrigan, L.; R.A. Marrie, R. A. Comorbidity is associated with pain-related activity limitations in multiple sclerosis. *Elsevier B.V. Multiple Sclerosis and Related Disorders* 4 (2015), pp. 470–476
8. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (ABEM). **Esclerose múltipla**. Disponível em: <<http://www.abem.org.br/>>. Acesso em: 10 out. 2013
9. ALVES, Beatriz da Costa Aguiar et al. ESCLEROSE MÚLTIPLA: REVISÃO DOS PRINCIPAIS TRATAMENTOS DA DOENÇA. **Revista Interdisciplinar**, São Paulo, v.3, n. 2, p.19-34,dez- 2014.
10. ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (ANEM). **Esclerose Múltipla**. Disponível em: <<http://www.anem.org.pt/>>. Acesso em: 15 ago. 2013.
11. ESCLEROSE MÚLTIPLA. O que é, como descobrir, como tratar. Disponível em: <<http://esclerosemultipla.wordpress.com>>. Acesso em: 10 nov 2012.
12. FOX, R.J. et al. Multiple sclerosis advances in understanding diagnosing and treating the underlying disease. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**. Vol. 73,N 1,january2006.

13. Sobel, R.A. The pathology of multiple sclerosis. *Neurol Clinic*, 13:1-22, 1995.
14. Esiri, M.M. Multiple (disseminated) sclerosis. In: Oppenheim's Diagnostic Neuropathology. 2a ed. London, Blackwell Science, 1996. p.257-268.
15. Brück, W.; Porada, P.; Poser, S.; Rieckmann, P.; Hanefeld, F.; Kretschmar, H.A.; Lassmann, H. Monocyte/macrophage differentiation in early multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol*, 38:788-796, 1995.
16. Ferreira, M. L. B. et al. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do Hospital da Restauração de Pernambuco (2004)
17. GRZESIUK, A.K. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de Esclerose Múltipla acompanhados em Cuiabá – Mato Grosso. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, 2006, 64(3-A): 635-638.
18. TILBERY, C. P. **Esclerose Múltipla no Brasil: aspectos clínicos e terapêuticos**. São Paulo: Atheneu, 2005.
19. WINGERCHUCK, D. (2011). Environmental Factors in Multiple Sclerosis: Epstein Barr virus, Vitamin D, and Cigarette Smoking. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 78, pp.221-230
20. GALLUCCI NETO, José; TAMELINI, Melissa Garcia; FORLENZA, Orestes Vicente. Diagnóstico diferencial das demências. **Rev. Psiq. Clín.**, São Paulo, v. 3, n. 32, p.119- 130, 28 abr. 2005.
21. ANDRADE, R. E. M. e Cols. Evaluation of white matter in patients with multiplesclerosis through diffusion tensor magnetic resonance imaging. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, 2007, 65 (3-A): 561-564.
22. SANTOS, G. B. Esclerose Múltipla: relação socioambiental. **Revista Hórus**, v.4,n.2, Ourinhos-SP, 2010, p.208-219. Disponível em: <www.faesd.edu.br/horus>. Acesso em: 13 fev. 2013.
23. MACIEL, E. P. **Esclerose Múltipla: correlação clínica, Líquido cefalorraquiano e neuroimagem**. Tese (doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo: [s/n], 2002.
24. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Esclerose Múltipla**. Portaria nº 493, de 23 de Setembro de 2010. Disponível em: <www.portal.saude.gov.br>. Acesso em: 18 mar. 2013.
25. SILVA, Décio Fragata da; NASCIMENTO, Valdete Mota Silva do. ESCLEROSE MÚLTIPLA: IMUNOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. **Interfaces Científicas**, Aracaju, v. 2, n. 3, p.81-90, jun. 2014.
26. POLMAN C.H. e Cols. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald criteria”. **Ann Neurologia**, 2005, 58: 840-846.
27. Johnson, K.P.; Brooks, B.R.; Cohen, J.A.; Ford, C.C.; Goldstein, J.; Lisak, R.P.; Myers, L.W.; Panitch, H.S.; Rose, J.W.; Schiffer, R.B.; Vollmer, T.; Weiner, L.P.; Wolinsky, J.S. Extended use of glatiramer acetate (Copaxone) is well tolerated and maintain its clinical effect on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability. Copolimer 1 Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*, 50:701-708, 1998.

28. Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia (Dcniabn). Diretrizes para o tratamento de esclerose múltipla com drogas imunomoduladoras. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, 2005, 63 (3-B): 892-895.
29. OLIVEIRA, M.R. et al. Uso de Rosuvastatina em Esclerose Múltipla. **RevNeurocienc**, v.15, p.246–250, 2007.
30. TILBERY, C. P. e Cols. Efeitos adversos no tratamento da Esclerose Múltipla com drogas imunomoduladoras experiência em 118 casos. **Revista de Neurociência**, 2009, 17(3): 220-225. Disponível em: <www.revistaneurociencias.com.br>. Acesso em: 13 fev. 2013.
31. VOLTARELLI, J.C. Transplante de células-tronco hematopoéticas no diabetes melito do tipo I. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**.Vol. 26, p. 43-45,2004.

ESTUDO DE PREVALÊNCIA CARDIOVASCULAR EM CABO VERDE (ESTUDO PREVCARDIO.CV) - ILHA DO MAIO

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 28/02/2021

Patrícia Margarida dos Santos Carvalho Coelho

Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde Dr. Lopes
Castelo Branco – Portugal
<https://orcid.org/0000-0002-9862-0691>

Francisco José Barbas Rodrigues

Instituto Politécnico de Castelo Branco, Escola
Superior de Saúde Dr. Lopes
Castelo Branco – Portugal
<https://orcid.org/0000-0001-8405-4249>

Lavínia Lara dos Santos Adrião

Instituto Politécnico de Castelo Branco, Escola
Superior de Saúde Dr. Lopes
Castelo Branco – Portugal

RESUMO: Introdução: Cabo Verde é um país de desenvolvimento médio que tem passado por uma transição epidemiológica com uma redução das doenças transmissíveis e um aumento das doenças cerebrovasculares, o que torna importante o estudo dos fatores de risco e o seu impacto nesta população.

Objetivo: Estimar a prevalência de fatores de risco para doenças cerebrovasculares e sensibilizar a população para o seu controlo.

Métodos e Materiais: Estudo prospetivo com uma amostra do tipo probabilístico e técnica de amostragem aleatória simples. Com base nos dados demográficos oficiais do caderno

de recenseamento de 2017 dos cidadãos nacionais da ilha do Maio, no qual constam 4831 indivíduos estratificado pela faixa etária adulta superior a 18 anos, foi calculado o número de participantes necessário para uma amostra representativa da população da ilha do Maio. Considerou-se um erro de 4% e confiabilidade e precisão de 95%, obtendo-se um n de 534 indivíduos de ambos os géneros. Foi aplicado um questionário sobre fatores de risco e doenças cerebrovasculares e realizada a avaliação da pressão arterial por três vezes após 5 minutos de repouso. **Resultados:** 55,4% são do sexo feminino e 44,6% do masculino, com idades compreendidas entre 19 e 96 anos, uma média de $46,05 \pm 17,303$ anos. Obteve-se uma prevalência de 34,1% de indivíduos com excesso de peso e obesidade, 44,4% de sedentarismo, 4,3% de tabagismo, 55,4% alcoolismo, 7,1% de diabetes, 15,1% de hipercolesterolemia, 9,9% hipertrigliceridemia, 29% afirmaram ter hereditariedade para a doença cardíaca, 65,9% para a história familiar de hipertensão arterial. Constatou-se que 36,1% do grupo estudado tem hipertensão arterial e destes, 2,9% já tinham tido um evento cerebrovascular. **Conclusão:** Existe uma alta taxa de prevalência de fatores de risco para as doenças cerebrovasculares nos adultos da ilha do Maio.

PALAVRAS - CHAVE: Prevalência, Fatores de Risco, Patologia Cerebrovascular

CARDIOVASCULAR PREVALENCE STUDY IN CABO VERDE (STUDY PREVCARDIO.CV) - MAIO ISLAND

ABSTRACT: Introduction: Cabo Verde is a country of medium development that has undergone an epidemiological transition with a reduction in communicable diseases and an increase in cerebrocardiovascular diseases, which makes it important to study risk factors and their impact on this population. **Objective:** To estimate the prevalence of risk factors for cerebrocardiovascular diseases and to sensitize the population to its control. **Methods and Materials:** Prospective study with a probabilistic type sample and simple random sampling technique. Based on the official demographic data from the 2017 census booklet of national citizens of the island of Maio de Cabo Verde, which includes 4831 individuals stratified by the adult age group over 18 years, the number of participants necessary for a representative sample of the population was calculated. population of the island of Maio. An error of 4% and reliability and accuracy of 95% were considered, obtaining a number of 534 individuals of both genders. A questionnaire on risk factors and cerebrocardiovascular diseases was applied and blood pressure was evaluated three times after 5 minutes of rest. **Results:** The total of individuals who were part of the sample, 55.4% are female and 44.6% male, aged between 19 and 96 years, an average of 46.05 ± 17.303 years. There was a prevalence of 34.1% of individuals with overweight and obesity, 44.4% of sedentary lifestyle, 4.3% of smoking, 55.4% alcoholism, 7.1% of diabetes, 15.1% hypercholesterolemia, 9.9% hypertriglyceridemia, 29% said they had heredity for heart disease, 65.9% for family history of arterial hypertension. It was found that 36.1% of the studied group has arterial hypertension and of these, 2.9% had already had a cerebrocardiovascular event. **Conclusion:** There is a high prevalence rate of risk factors for cerebrocardiovascular diseases in adults on the island of Maio. **KEYWORDS:** Prevalence, Risk Factors, Cerebrocardiovascular Pathology.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) 31% de todas as mortes no mundo são provocadas pelas doenças cerebrocardiovasculares (DCCV), sendo 80% por enfarte agudo do miocárdio (EAM) e acidente vascular cerebral (AVC). Destas 75% ocorrem nos países em desenvolvimento e em desenvolvimento médio, constituindo assim uma das principais causas de morte em todo o mundo (*World Health Organization*, 2011).

Pela análise dos relatórios estatísticos do Ministério da Saúde de Cabo Verde (MSCV) a maior causa de mortalidade neste país nos últimos anos está relacionada com as doenças do aparelho circulatório sendo as mais predominantes as de etiologia cerebrocardiovascular em ambos os sexos, revelando ainda que a taxa de mortalidade por AVC foi superior nas mulheres e o EAM superior nos homens (Carvalho, Fernanda, Deodato, 2016; Ministério da Saúde e da Segurança Social da República de Cabo Verde, 2016). Sabe-se que o controlo dos fatores de risco (FR) é uma das melhores armas para a prevenção das DCCV.

A idade, o sexo, as raças e as sociedades mais pequenas não devem ser consideradas barreiras para a investigação que pode ajudar à prevenção e tratamento

destes fatores de risco e das patologias associadas. A implementação desta investigação demonstra ser de extrema importância para a população em estudo, visto que as DCCV não são uma consequência inevitável do envelhecimento, mas sim da adoção de estilos de vida permitindo também às autoridades de saúde locais terem o conhecimento real da situação para poderem estabelecer planos e programas de intervenção e prevenção junto da população. O Estudo PrevCardio.CV tem como principal objetivo estimar a prevalência dos fatores de risco para DCCV em Cabo Verde e permitir, pela proximidade da equipa de investigação com a população, a educação e sensibilização para o seu conhecimento e controlo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo prospetivo com uma recolha de amostra representativa da população da ilha do Maio e seleção aleatória dos indivíduos através do censo do próprio país realizada com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®) através da função *Random sample of cases*. Após a seleção, os indivíduos foram contactados nas suas residências pela equipa de investigadores, onde foram explicados os objetivos do estudo assim como os procedimentos. Os indivíduos que não foram encontrados nas suas residências ou que recusaram participar no estudo foram excluídos tendo sido substituídos pelos que se encontravam na listagem de seleção aleatória criada para o efeito. Como forma de obtenção de dados e mensuração das diferentes variáveis foi construído um questionário sobre fatores de risco cerebrocardiovasculares que foi testado previamente numa comunidade Cabo-Verdiana residente em Portugal. Este instrumento permitiu a recolha da idade, peso, altura, sexo, raça, grau de escolaridade, consumo de álcool, consumo de tabaco, prática da atividade física ou caminhada, diabetes, colesterol, triglicéridos, acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório, doença cardíaca, pressão arterial e hereditariedade. O peso foi obtido através de uma balança de diagnóstico *HealthForYou by SILVERCREST®* e a altura foi recolhida no documento oficial de cada indivíduo. Para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) foram utilizadas as variáveis peso e altura aplicando a fórmula $\text{peso}/\text{altura}^2$, que foi classificada segundo a OMS em: baixo peso: $<18,5 \text{ Kg/m}^2$; peso normal: $18,5 - 24,99 \text{ kg/m}^2$; excesso de peso: $25 - 29,99 \text{ Kg/m}^2$; obesidade grau I – $30-34,99 \text{ Kg/m}^2$; obesidade grau II: $35 - 39,99 \text{ kg/m}^2$; obesidade grau III $\geq 40 \text{ kg/m}^2$.

Para a avaliação da pressão arterial (PA) foi utilizado um esfigmomanómetro da marca *MDF® Professional-Grade Medic Palm-™ Aneroid Sphygmomanometer*, modelo MDF 848XP13, para tamanho de adulto e o estetoscópio *Panoscope Nurses Stethoscope* para a auscultação e aferição do valor da pressão arterial. A braçadeira foi colocada 2 a 3 cm acima da fossa cubital à volta do antebraço esquerdo do indivíduo que estava sentado com o braço apoiado numa mesa à altura do coração. Para a aferição e classificação da pressão

arterial, ainda que a investigação decorresse na população de Cabo Verde, tivemos como base as *Guidelines* de 2018 da Sociedade Europeia de Cardiologia (European Society of Cardiology, 2019), a qual foi avaliada três vezes; uma primeira 5 minutos após o indivíduo estar sentado e relaxado e as duas seguintes com um intervalo de 2 minutos entre cada uma.

No sentido da educação e sensibilização para a Saúde foi entregue a cada indivíduo um folheto informativo de divulgação científica sobre os benefícios do controlo dos fatores de risco, tendo como objetivo alertar a população sobre as consequências do descontrolo dos mesmos.

Para a análise da PA foram definidos conceitos sobre a hipertensão arterial tendo sido categorizados em: Hipertensão arterial medida (HTAM) – todos os indivíduos com HTAM que apresentaram valores de PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg; Hipertensão arterial controlada (HTAC) – todos os indivíduos que diziam ser hipertensos, que tomavam medicação e que apresentaram valores de HTAM dentro da normalidade; Hipertensão arterial geral (HTAG) – os que apresentavam HTAM mais os indivíduos previamente diagnosticados; Hipertensão arterial de novo (HTAN) – todos os indivíduos que referiram não ter HTA e que quando foram realizadas as três avaliações apresentaram valores médios de PA acima no normal.

Análise Estatística

Os dados foram tratados com recurso ao programa estatístico *IBM SPSS Statistics*® versão 20. Para a caracterização da amostra e distribuição das variáveis, recorreu-se à análise descritiva simples, tendo sido calculada a frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis qualitativas. Quanto às variáveis quantitativas foram calculadas a média, desvio padrão, valores mínimos e máximos. Utilizou-se o teste de Qui-Quadrado para associações entre variáveis nominais e/ou ordinais e o teste *Mann-whitney* para variáveis independentes. Foi realizado o teste de normalidade *Kolmogorov – Smirnov* ($n \geq 30$) para testar a normalidade da distribuição da amostra, com um intervalo de confiança de 95% e *p-value* ≤ 0.05 .

Questões Éticas

Obteve parecer positivo da Comissão Nacional de Ética em pesquisa para a saúde de Cabo Verde (CNEPSCV). A equipa de investigadores declara respeitar todos os princípios expressos na declaração de Helsínquia e a inexistência de conflitos de interesse.

Caraterização da Amostra

A ilha do Maio tem uma população residente definida pelo recenseamento geral da população e habitação de 2010 de 6828 habitantes, dos quais 4831 tem idades superiores a 18 anos. Para a definição do tamanho da amostra considerou-se uma prevalência de 50%

para os fatores de risco para as DCCV, com um erro de estimativa de 4% e confiabilidade e precisão de 95%, obtendo assim o n de 534 indivíduos de ambos os géneros. A amostra do tipo probabilístico e com técnica de amostragem aleatória simples, foi selecionada segundo os critérios de inclusão: indivíduos com idades superiores a 18 anos; residentes na ilha do Maio; de ambos os sexos e aceitação de participação no estudo através da assinatura do Consentimento Informado. Ao estudar as variáveis sociodemográficas dos 534 indivíduos percebeu-se que 55,4% pertencem ao sexo feminino e 44,6% ao masculino, com um espetro de idade mínima de 19 anos e máxima de 96 anos e uma média de $46,05 \pm 17,3$ anos.

RESULTADOS

Perfil Sociodemográfico

Dividimos as idades em grupo etários de 10 em 10 anos e constatámos que o grupo etário predominante foi o dos 30-40 anos de idade apresentando uma prevalência de 24,5% e o menos prevalente o grupo com idade ≥ 85 anos com 2,1%. Conseguimos ainda apurar que os grupos etários mais prevalentes foram os dos 19-29 e dos 30-40 anos e ainda que o sexo feminino teve maior representatividade em todos os grupos com exceção do grupo dos 19 aos 29 anos, o que nos releva que a população da ilha do Maio é maioritariamente jovem. Ao determinar a prevalência da raça constatou-se que o estudo é constituído totalmente por indivíduos da raça negra, os quais apresentaram um nível de escolaridade básico de 65,5%, ensino secundário 14,2%, superior 5,8% e 13,3% dos inquiridos não apresentam nenhum nível de escolaridade, o que nos revela um índice de escolaridade baixo na amostra estudada.

De forma a perceber a relação estatística entre o nível de escolaridade e os fatores de risco estudados constatámos que para todos eles houve uma relação estatisticamente significativa ($p < 0,001$), constatando-se que os indivíduos que não apresentam nenhum nível de escolaridade são os que apresentaram uma maior relação com os fatores de risco e as DCCV com exceção do alcoolismo em que a relação estatisticamente significativa observou-se nos indivíduos com o nível de escolaridade secundária.

Perfil Antropométrico

Da análise do peso e da altura resultou o IMC, o qual se considerou ≥ 25 Kg/m² como fator de risco para as DCCV. Obteve-se uma média de $23,67 \pm 4,43$ Kg/m², com um valor mínimo de 11,39 Kg/m² e máximo de 45,70 Kg/m². Pelos dados recolhidos comprova-se que a maioria da população tem baixo peso (15,2%) ou peso normal (48,9%), ainda assim percebe-se que mais e um 1/4 da população tem excesso de peso (27%) e obesidade (9%). Ao relacionar o IMC com a idade e o sexo verifica-se que é no sexo feminino que se apresenta maior prevalência de excesso de peso com 41,4% comparado com os 28,1%

do sexo masculino e ainda que é no grupo etário entre os 52 e os 62 anos que se observa o maior número de indivíduos com este FR. O mesmo se verificou para a prevalência da obesidade em relação ao sexo, no entanto esta prevalência mostrou-se superior no grupo etário dos 41-51 anos. Pela análise do gráfico 1 aferimos que em todas as classes de IMC predominam os indivíduos do sexo feminino exceto no peso normal. Ao aplicar o teste qui-quadrado comprovamos existir uma relação estatística significativa entre a variável IMC o sexo feminino e a idade com o $p\text{-value} < 0,001$.

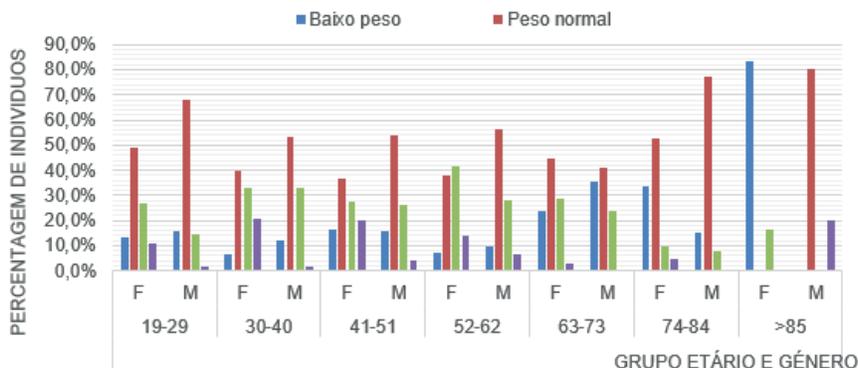


Gráfico 1: Classificação de IMC e a sua distribuição por género e idade ($p < 0,001$)

Legenda: F – Feminino; M – Masculino

Estilo de Vida

Da análise do estilo de vida em relação à atividade física percebeu-se que 44,4% dos indivíduos são sedentários e pertencem maioritariamente ao sexo feminino (54,4%) e que 55,6% dos inquiridos praticam atividade física ou caminhada 4 vezes por semana com uma duração média de 40 minutos. Desta análise e na relação estatística entre esta variável e restantes fatores de risco conclui-se não haver relação estatisticamente significativa com exceção do IMC em que se observa que 39,2% dos indivíduos que não praticam atividade física ou caminhada apresentam obesidade ($p = 0,028$). Relativamente ao tabagismo, 4,3% dos indivíduos são fumadores e 9,9% ex-fumadores com uma predominância nos homens, o que revela existir uma baixa taxa de tabagismo na amostra. Quanto ao consumo de bebidas alcoólicas verificou-se que mais de metade da população (55,4%) referiu consumir, em média um copo e meio por dia, dentro e fora das refeições, destes, 52,7% consomem apenas à refeição e 47,3% dentro e fora das refeições. Aferimos assim que 26,2% da amostra estudada apresenta o FR alcoolismo com uma maior incidência no sexo masculino, sendo esta relação estatisticamente significativa, $p < 0,001$.

Perfil Lipídico e Diabético

As variáveis do perfil lipídico e diabético foram obtidas através do questionário aplicado. Constatámos que 15,1% referiram ter hipercolesterolemia enquanto que 13% descreveram já ter tido o colesterol elevado, 9,9% tinham hipertrigliceridemia e 7,1% diabetes. Ao analisar os indivíduos que já tiveram hipercolesterolemia verificámos pelas respostas dadas que 6,3% dos inquiridos ainda apresentam esta condição, enquanto que 5,2% já não apresentam este fator de risco, afirmando que este foi controlado maioritariamente com terapêutica farmacológica e controlo por exames laboratoriais. Após esta análise fizemos a sua relação com o sexo e averiguou-se que para qualquer um destes fatores é no sexo feminino que se apresenta uma maior prevalência. Na relação destas duas variáveis com a idade constata-se que é nos grupos etários mais idosos (63-73 e 74-84 anos) que o perfil lipídico e diabético apresenta uma elevada taxa de prevalência na população da ilha do Maio.

Doença Cerebrocardiovascular Conhecida

Estudando os antecedentes das patologias cerebrocardiovasculares destes indivíduos verificámos que 6% dos inquiridos afirmaram ter doença cardíaca (arritmia, valvulopatia, sopro e miocardiopatia) e 2,9% mencionou já ter tido pelo menos uma das DCCV estudadas pelo nosso questionário; AIT, AVC e/ou EAM, sendo o mais prevalente o EAM com 1,1%. Observámos que foi nas mulheres, no grupo etário superior aos 63 anos que se verificou o maior número de casos, já no sexo masculino a faixa etária com maior número de indivíduos com estes diagnósticos foi a partir dos ≥ 85 anos. Ao aplicar o teste qui-quadrado verifica-se não haver uma relação estatisticamente significativa com o sexo ($p=0,49$), enquanto que quando analisado a relação desta patologia com o grupo etário esta já apresenta uma relação estatisticamente significativa, sendo os indivíduos com idades mais avançada (>62 anos) os mais afetados $p<0,001$.

Através do teste *Mann-Whitney* verificámos que os indivíduos que tiveram patologia cerebrocardiovascular apresentaram uma média de idades de 71 anos e que existe uma relação estatisticamente significativa ($p=0,025$) entre os indivíduos com DCCV e uma média de IMC mais baixa 21,05Kg/m².

Hereditariedade

Examinando o fator hereditariedade percebeu-se que 139 dos inquiridos tinham familiares diretos com doenças cardíacas e 315 com história de hipertensão arterial. Revelando que apenas 5,1% dos indivíduos não tinha o fator hereditariedade relacionado com estas duas variáveis, o que mostra que existe uma elevada carga hereditária nesta população.

Prevalência de Hipertensão Arterial

Questionando o hábito de avaliar a pressão arterial e verificámos que 95,9% dos inquiridos têm esta rotina, destes 16,2% referem ter HTA.

Hipertensão Arterial Medida

Na análise das avaliações das PAS e PAD verificámos que a PAS variou entre 80mmHg e 216mmHg com uma média $124 \pm 21,24$ mmHg, enquanto que a PAD

variou entre 40mmHg e 125mmHg com uma média de $79 \pm 11,82$ mmHg. Na avaliação desta variável conclui-se que a prevalência de HTAM é de 24,5%, sendo superior nos indivíduos do sexo masculino (27,3%) com idade inferior aos 62 anos, comparativamente com os indivíduos do sexo feminino (22,3%) que apresentaram HTAM em idades mais avançadas (>62 anos). Através dos testes aplicados não se verificou haver uma relação estatística entre a HTAM o género e o grupo etário.

Hipertensão Arterial Controlada

A HTAC refere-se ao total dos indivíduos hipertensos que estavam diagnosticados e que tinham HTAM com valores dentro da normalidade. É de notar que dos 16,2% dos indivíduos com HTA diagnosticada, 74,7% apresentaram HTA controlada, sendo este controlo superior nas mulheres nos grupos etários mais jovens. Importa ainda salientar que do grupo dos indivíduos diagnosticados 25,3% não estão controlados principalmente nos grupos etários mais idosos, o que deve alertar para a necessidade de implementar programas de apoio a estas classes de indivíduos.

Hipertensão Arterial de Novo

Nesta variável foram incluídos todos os indivíduos que desconheciam ter HTA e que no momento da avaliação da PA tinham PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg. Verificou-se que 113 indivíduos apresentaram hipertensão arterial de novo equivalendo a uma prevalência de 21,2%, sendo esta prevalência superior nos homens (24,8%). Quando relacionadas as variáveis HTAN com os grupos etários observou-se que a prevalência da HTAN foi superior nos indivíduos dos grupos mais jovens 30-40 anos e 41-51 anos, sem relação estatística entre estas variáveis ($p > 0,05$).

Prevalência da Hipertensão Arterial Geral na População da Ilha do Maio

A prevalência da HTAG inclui todos os indivíduos com HTAM acima dos valores da normalidade e os indivíduos que tinham HTA diagnosticada, mas estavam controlados. Aferiu-se uma prevalência da HTA geral na ilha do Maio de 36,1%. Ao relacionar esta variável com o sexo concluiu-se que a prevalência foi superior nos indivíduos do sexo feminino 58,5% em comparação ao masculino 41,5%. Nota-se um aumento da prevalência da HTAG com o aumento da idade, sendo a prevalência mínima de 22,8% no grupo dos 19-29 anos e a máxima, 61,8%, no grupo dos 63-73 anos (Gráfico 2). Na aplicação do teste

qui-quadrado verifica que a HTAG não apresenta relação estatística com o sexo $p>0,05$, mas que existe uma relação estatística significativa ($p<0,001$) com a idade.

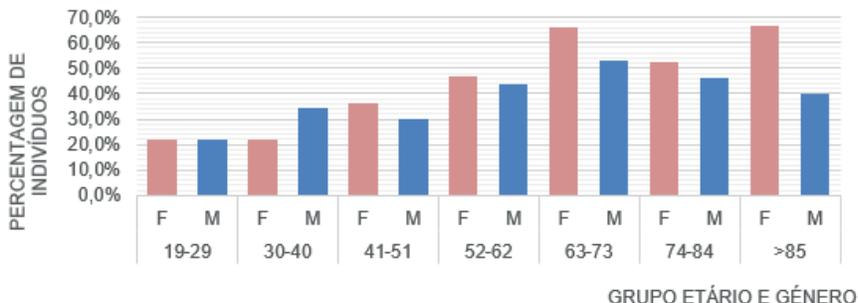


Gráfico 2 - Prevalência da hipertensão arterial geral por gênero ($p=0,27$) e grupo etário ($p<0,001$)

Fonte: F – feminino; M - masculino

Relação entre Fatores de Risco e as Doenças Cerebrocardiovasculares

Estudando a possibilidade de haver uma relação estatística entre os FR e as DCCV, aplicando-se o teste do qui-quadrado obtendo-se uma relação estatisticamente significativa entre as DCCV e o grupo etário, o IMC, o nível de escolaridade, o alcoolismo, a hipercolesterolemia, a hipertrigliceridemia, história familiar de HTA e a HTAG ($p<0,05$).

Através da análise do gráfico 3 percebe-se que a maioria dos indivíduos tem entre 2 e 4 FR. Realça-se que 29,6% dos inquiridos não tinham conhecimento se tinham ou não algum dos FR estudados.

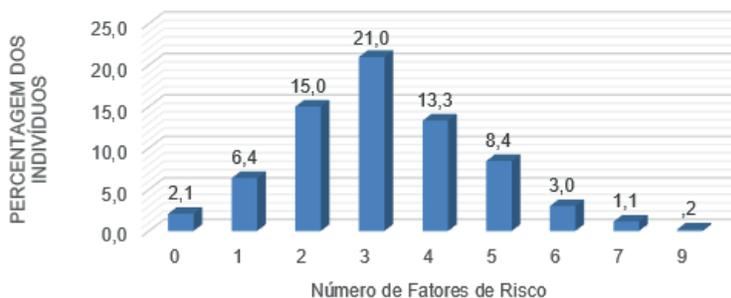


Gráfico 3: Número de fatores de risco presente nos inquiridos

DISCUSSÃO

Durante muitos anos foram consideradas como principais causas de morte em Cabo Verde as doenças infecciosas. Contudo com o passar dos anos houve uma diminuição da taxa destas patologias e aumento da taxa de incidência das DCCV passando assim a ser a primeira causa de morte em Cabo Verde (Jornal Médico, 2018). A ilha do Maio apresenta uma distribuição populacional homogénea, com 51,1% da população do sexo feminino e 48,9% masculino, sendo a idade média de 32 anos, mostrando assim que a população é jovem (Instituto Nacional de Estatística Cabo Verde, 2016), o que se correlaciona, em parte, com a amostra deste estudo que é constituída por 534 indivíduos de raça negra, maioritariamente do sexo feminino (55,4%), apresentando uma média de idade de 46 anos, com nível de habilitações académicas no ensino básico (65,5%).

Os fatores de risco não modificáveis associam-se a uma “*combinação de características genóticas e fenóticas*”, que indicam uma maior ou menor suscetibilidade do indivíduo desenvolver DCCV, enquanto que os fatores de risco modificáveis relacionam-se à prática de estilos de vida inadequados (Rocha, 2010). As populações africanas são definidas por pertencerem a uma enorme variedade genética que mostram a compilação do material genético do Homem moderno que dispersou pelo mundo, levando a adaptações resultante dos diferentes ambientes geográficos, climas, dietas e agentes infecciosos. (Nascimento, Brant, Oliveira et al. 2018). Das pesquisas realizadas poucos foram os estudos encontrados para esta raça, dificultando a correlação dos resultados com outros estudos. Contudo foram encontrados estudos realizados nos indivíduos de ascendência negra considerados afroamericanos e afrobrasileiros.

Tem-se a percepção de que a elevada taxa de mortalidade das DCCV observada nos países africanos nos indivíduos da raça negra não se deve apenas ao fator de risco raça, mas também à baixa condição socioeconómica encontrada nestes países e a outros fatores de risco cerebrocardiovasculares. Este achado mostra que esta raça não é um fator de risco isolado para DCCV e pode identificar os vieses que levam a tal associação (Lambert e Tishkoff, 2010). O estudo de Rocha corrobora da mesma opinião referindo que os “*fatores externos que refletem desigualdades sociais entre raças/etnias estão associados ao risco cerebrocardiovascular*” (Rocha TMR, 2010). Outros estudos mostram que a taxa de mortalidade por DCCV foi superior nos indivíduos da raça negra tanto nos Estados Unidos de América como na Inglaterra (Otten, Teutsch, Williamson & Marks, 1990; Balarajan, 1991).

De notar que os indivíduos que apresentaram fatores de risco cerebrocardiovasculares e antecedentes de DCCV foram maioritariamente os do sexo feminino em classes etárias mais avançadas, o que vai ao encontro dos dados que mostram que a taxa de mortalidade causada por DCCV atualmente é mais elevada entre os indivíduos do sexo feminino (Ministério da Saúde e da Segurança Social da República de Cabo Verde, 2016). Melo

afirma que durante muito tempo, as DCCV foram consideradas como mais frequentes nos indivíduos do sexo masculino, no entanto, a taxa de mortalidade causada por estas doenças nas últimas décadas tem vindo a inverter-se (Melo, 2010). Rocha partilha da mesma opinião, salientando que apesar do risco cerebrocardiovascular global ser mais elevado no sexo masculino a percentagem de morte é significativamente mais elevada no sexo feminino (Montes, 2011).

Segundo as estatísticas em saúde pode-se dizer que existe uma relação direta entre as DCCV e a idade, visto que a taxa de incidência e prevalência aumentam com o avançar dos anos (Ministério da Saúde e da Segurança Social da República de Cabo Verde, 2016; Carvalho, Fernanda, Deodato, 2016). No que se refere à idade, os dados obtidos mostram que os participantes estão associadas de forma positiva com o risco de desenvolverem DCCV, ou seja, com o aumento da idade do indivíduo o risco cerebrocardiovascular também aumenta ($p < 0,001$), principalmente nos homens após os 55 anos e nas mulheres após os 65 anos, o que vai ao encontro do estudo realizado no Brasil, que refere que os fatores de risco cerebrocardiovasculares e as DCCV estão presentes maioritariamente em indivíduos com idades mais avançadas (Gus, Fischmann & Medina, 2002).

Ao estudar o fator hereditariedade observámos que 65,9% da população referiram ter história familiar de hipertensão e 29% história familiar de doença cardíaca. Dados semelhantes foram obtidos em outros estudos realizados com hipertensos, onde a grande maioria dos participantes referiu haver casos de hipertensão arterial na família (Simonetti, Batista & Carvalho, 2005; Noblat, Lopes & Lopes, 2004). Também um estudo realizado na cidade do Porto por Tavares *et al* revelou que 20% dos indivíduos entrevistados referiram ter familiares com antecedentes de HTA e doença cardíaca (Tavares, Oliveira & Lopes 2011). Assim, demonstra-se que a hereditariedade deve ser considerada um forte indicador para o desenvolvimento da HTA, devendo alertar os indivíduos com casos de doença familiar para estarem cientes da importância da avaliação e controlo da PA.

Os estudos recentes têm indicado que a situação socioeconómica, assim como as habilitações académicas podem ser um meio de avaliação do risco para as DCCV (Braig, Peter, Nagel, Hermann, Rohrmann & Linseisen, 2011; Montes, 2011). Neste estudo verificámos que os indivíduos que apresentaram maior prevalência de fatores de risco cerebrocardiovasculares e antecedentes de DCCV foram os indivíduos com baixo grau de escolaridade. Pode-se constatar que o nível de escolaridade é inversamente proporcional aos FR e as DCCV, este dado é relevante uma vez que com o aumento do nível de escolaridade pode existir um maior nível de informação e compreensão das informações.

A obesidade está a aumentar em todo o mundo devido, essencialmente às mudanças dos hábitos alimentares da sociedade moderna e à redução da atividade física, tornando-se num dos principais fatores de risco cardiovascular (Souza, Arantes & Costa, 2008). Até ao ano de 2016, CV apresentava uma taxa de prevalência de obesidade na população adulta de 10% (Saúde, Plano multisectorial e controlo de doenças não transmissíveis

de Cabo-Verde, 2014). A prevalência de $IMC \geq 25 \text{Kg/m}^2$ por nós encontrada foi de 34,1% afetando maioritariamente as mulheres, no entanto, pode-se verificar que os indivíduos que referiram já ter tido DCCV apresentaram $IMC < 25 \text{Kg/m}^2$. Os dados vão ao encontro do estudo realizado por Barros, Torre *et al* em São Tomé que documenta uma prevalência de 37,8% e $IMC \geq 25 \text{Kg/m}^2$ superior nas mulheres (Barros, Torre, Ferreira & Barros, 2017). Um estudo realizado nos EUA, mostra que apesar dos americanos se estarem a tornar fisicamente mais ativos com a prática de atividade física, a prevalência da obesidade é de 39,6% em adultos (American Heart Association, 2019). Já num estudo realizado no Brasil observou-se que a prevalência da obesidade é superior (50,6%) aos resultados por nós encontrados (Souza, Gicovate, Chalita *et al*, 2005). A prática de atividade física demonstra ter muitos efeitos promotores para a saúde e um papel direto na redução dos FR que estão relacionados com as DCCV. Nos dados obtidos verificou-se que 55,6% dos inquiridos praticam atividade física ou caminhada 4 vezes por semana com uma duração média de 40 minutos, ainda assim 44,4% dos indivíduos são sedentários o que poderá estar relacionado com a taxa de obesidade encontrada. Ao relacionar o exercício com os restantes FR pôde verificar-se que dos indivíduos que não tinham DM e hipercolesterolemia, grande parte referiu praticar atividade física ou caminhada, contudo este hábito não apresenta nenhuma relação com os restantes FR, podendo assim verificar-se que a maioria dos indivíduos que já tiveram DCCV não praticavam exercício regularmente. Nos dados publicados pela *American Heart/Stroke Association* sobre doenças cardiovasculares nos hispânicos/latinos existe o relato de que a prevalência do sedentarismo entre as diferentes raças foi superior nos indivíduos da raça negra, principalmente nas mulheres (American Heart Association, 2005). Estudos recentes demonstram que a prática regular de atividade física ou caminhada tende a apresentar uma relação inversa com risco de DCCV podendo reduzir de forma considerável a probabilidade de o indivíduo vir a desenvolver doenças coronárias, para além de ter um efeito positivo na qualidade de vida (Gonçalves, 2005; Fernanda, Bernardo & Rossi, 2013).

O tabagismo contribui para endurecimento das artérias e a formação de coágulos promovendo a aterosclerose e assim contribuir para as doenças graves como o AVC e o EAM. Um estudo realizado por Macedo verificou que o tabagismo aumenta o risco de DCCV em cerca de 20% nos indivíduos fumadores (Macedo & Queiroz, 2002). Em Cabo Verde o consumo do tabaco apresenta uma taxa de prevalência dos adultos fumadores de 17,4%, constituindo-se uma situação preocupante visto ser um importante FR para as DCCV (Panapress, 2012). Neste estudo determinámos que a prevalência do tabagismo não é muito frequente apresentando uma prevalência de 4,3%, enquanto que os ex-fumadores apresentaram um valor de 9,9%. Apesar de baixo, verifica-se uma relação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o tabagismo e a HTA. Ao relacionar estes resultados com os do estudo realizado em São Tomé verificou-se que os dados por encontrados são superiores, que mostram que 3,3% da população era ex-fumadora e 1,4% eram fumadores de menos

de um maço de cigarros por dia (Barros, Torre, Ferreira & Barros, 2017). Num outro estudo realizado em Angola verificou-se que a prevalência do tabagismo nesta população é 10% (Pires, Sebastião, Langa, et al. 2013) o que vai ao encontro dos resultados encontrados.

Um estudo realizado pela OMS em Cabo Verde considerou que este é o segundo país da comunidade de países africanos de língua oficial portuguesa (PALOP) com mais consumo de álcool e conseqüentemente uma das principais causas de morte. O inquérito realizado em CV pelo Ministério da Saúde sobre os fatores de risco mostrou que 6,3% dos homens e 2,4% das mulheres têm um padrão de consumo de álcool elevado (Ministério da Saúde e Segurança Social, 2016). Observámos que a prevalência do consumo de álcool na ilha do Maio apresentou uma taxa de 55,4%, dos quais 52,7% o fazem à refeição e 47,3% dentro e fora das refeições. Apesar destas elevadas percentagens não se verificou uma relação estatisticamente significativa entre este fator de risco a HTA e as DCCV. Observou-se que no grupo dos indivíduos que apresentaram hipertensão arterial mais de metade consome bebidas alcoólicas. Estes dados vão ao encontro de um estudo realizado no Brasil, que avaliaram a relação entre o consumo excessivo do álcool e a hipertensão e concluíram não existir relação entre eles (César, Jardim, Peixoto, Monego & Moreira, 2006). Num estudo realizado por Pires em Angola verificou-se que metade da população tinham hábitos de consumo de bebidas alcoólicas com frequência semelhantes aos encontrados (Pires, Sebastião, Langa, et al. 2013).

Da análise dos FR em CV pode-se constatar que até o ano de 2014 a hipercolesterolemia apresentava uma taxa de prevalência 23% (Saúde, Plano multisectorial e controlo de doenças não transmissíveis de Cabo-Verde, 2014). A percentagem obtida para aferição da hipercolesterolemia foi de 15,1% valor inferior ao descrito pelo relatório oficial do Ministério da Saúde de CV, o que pode ser explicado pelo facto de termos recolhido esta variável com recurso ao questionário. Também os triglicéridos, tal como o colesterol são um tipo de gorduras essenciais que se encontram na circulação sanguínea, constituindo uma importante reserva energética. Para este FR observámos uma taxa de 9,9%, resultados superiores foram encontrados por Barel, Louzada *et al* num estudo realizado no Brasil onde foi documentado uma taxa de 24% (Barel, Louzada, Monteiro & Amaral, 2011).

A diabetes, por si só, é considerado um FR independente para todas as formas de patologia cerebrocardiovascular, sendo que o risco relativo de desenvolver estas doenças é 2 a 4 vezes maior nos diabéticos em comparação com os indivíduos sem diabetes (Duarte, 2012). No contexto cabo-verdiano e segundo o inquérito de doenças não transmissíveis realizado em 2007 tem-se a percepção de que a prevalência de DM tem aumentado ao longo dos tempos, mostrando que 12,5% da população cabo-verdiana em idades compreendidas entre os 25-64 anos de idade têm DM (Valdez, Silvestre, Mendonça et al. 2015), dados estes superiores aos por nós relatados que mostram uma prevalência de 7,1%. Estudos realizados em Moçambique entre 2005 e 2015 referem um aumento da prevalência de diabetes de 2,8% para 7,4%. Revelam que é possível perceber que a

prevalência de diabetes é superior em indivíduos com escolaridade básica em relação aos com escolaridade secundária (8,4% vs 7,8%), sendo o sexo masculino o que apresenta maior prevalência com 9,5% vs 6,0% (Mocumbi, Prista, Kintu et al. 2018).

Consta no relatório de 1990 sobre a situação de hipertensão arterial em África, que Cabo Verde apresenta uma taxa de prevalência de 39% (Kaloko Mustapha, 2013). Quando calculada a prevalência da HTA geral através dos dados globais nos quais fazem parte desta prevalência a HTA diagnosticada com 16,2%, a HTA controlada com 74,7%, HTA medida 24,5% pode concluir que a HTA geral na ilha do Maio é de 36,1%, dados ligeiramente inferiores aos relatados no relatório sobre a situação da HTA em África. Nos mesmos termos o estudo realizado em São Tomé revelou uma prevalência global de 29% sendo esta inferior aos dados do nosso estudo (Barros, Torre, Ferreira & Barros, 2017). Estudos realizados em 2005 e 2015 em Moçambique mostram uma tendência crescente da prevalência de hipertensão arterial neste país de 33% para 39% nas pessoas com idades compreendidas entre 25 e os 64 anos, sendo esta superior em indivíduos sem nenhum grau de escolaridade (Mocumbi, Prista, Kintu A, et al. 2018). Num outro estudo realizado em Angola verificou-se a HTA apresenta uma prevalência de 23% (Pires, Sebastião, Langa, et al. 2013). Segundo o estudo de *Framingham* o risco relativo de desenvolver isquémia cerebral é de 4,6 vezes para os hipertensos em relação à população normotensa. A hipertensão arterial sistémica é considerada como um FR major associado às DCCV, existindo assim uma relação direta entre a HTA e as DCCV independentemente do sexo, idade e raça (Kaloko Mustapha, 2013).

Os resultados obtidos, permitem-nos ter um conhecimento não só em relação à prevalência dos FR e das DCCV, mas também em relação ao conhecimento, tratamento e controlo numa amostra atualizada da população da ilha do Maio. Com os resultados agora apresentados podemos afirmar que a percentagem de indivíduos que desconhece a presença de FR é elevada, 29,6% dos inquiridos não sabe se tem algum FR o que deve ser alvo de alerta para as autoridades de saúde locais e para o desenvolvimento de novas investigações e promoção do conhecimento.

No que diz respeito às DCCV os nossos resultados apresentam uma prevalência global de 2,9%, no qual os indivíduos referiram já terem tido AVC e/ou EAM, sendo superior nas mulheres e em média numa faixa etária mais avançada. Pode-se observar que os FR como a idade e a história de hipertensão familiar se associou de forma significativa com o AVC e AIT, enquanto que o grupo etário, a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia esteve associado de forma significativa ao EAM. Resultados semelhantes foram encontrados num estudo sobre as doenças cardiovasculares nos indivíduos hispânicos/latinos de raça caucasiana em que se pôde observar que a prevalência desta patologia foi semelhante à por nós encontrada (American Heart Association, 2005).

CONCLUSÃO

Os resultados mostram elevadas prevalências dos fatores de risco cerebrocardiovasculares em ambos os gêneros com idades inferiores a 62 anos, sendo os indivíduos do sexo feminino os que apresentam maior número de fatores de risco e elevadas prevalências na obesidade, sedentarismo, diabetes *Mellitus*, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hereditariedade e hipertensão arterial. Concluímos ainda, que os indivíduos que tiveram patologia cerebrocardiovascular encontram-se na faixa etária mais avançada sendo esta superior no sexo feminino.

REFERÊNCIAS

- American Heart Association. (2005). **Hispanics / Latinos & Cardiovascular Diseases**: Statistical Fact Sheet Update.127:6–245.
- American Heart Association. (2019). **Cardiovascular diseases affect nearly half of American adults, statistics show**. Disponível em: <https://www.goredforwomen.org/en/news/2019/01/31/cardiovascular-diseases-affect-nearly-half-of-american-adults-statistics-show>. (06/06/2019).
- Balarajan R. (1991). **Ethnic differences in mortality from ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in England and Wales**. *BMJ*, 302(67):560–4.
- Barel M, Louzada JC, Monteiro HL, Amaral SL. (2011). **Associação dos fatores de risco para doenças cardiovasculares e qualidade de vida entre servidores da saúde**. *Rev Bras Educ Física e Esporte*.24(2):293–303.
- Barros C, Torre JB, Ferreira E, Barros E. (2017). **Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controle da HTA em São Tomé e Príncipe**. *Rev Port Hipertens e risco Cardiovasc*. 62:6–14.
- Braig S, Peter R, Nagel G, Hermann S, Rohrmann S, Linseisen J. (2011). **The impact of social status inconsistency on cardiovascular risk factors, myocardial infarction and stroke in the EPIC-Heidelberg cohort**. *BMC Public Health*.11(1):104.
- Carvalho A, Fernanda L, Deodato F.(2016). **Fatores De Risco Do Acidente Vascular Encefálico**. *Revista Científica da Fasete*, 2:180–91
- César P, Jardim BV, Peixoto R, Monego ET, Moreira HG. (2006). **Hipertensão Arterial e Alguns Fatores de Risco em uma Capital**. *Soc Bras Cardiol*.452–7.
- Duarte T. (2012). **Risco Cardiovascular em Pessoas Assintomáticas**. *European Diabetes Epidemiology Group* 109.
- European Society of Cardiology (2019). **Guidelines for the management of arterial hypertension**. *European Heart Journal*, 39(33):3021-3104
- Fernanda A, Bernardo B, Rossi RC. (2013). **Associação entre atividade física e fatores de risco Cardiovasculares em indivíduos de um programa de reabilitação cardíaca**.231–5.

Gonçalves R. (2005). **A Importância da Atividade Física e seus Benefícios relacionados com o Risco de Doença Cardiovascular**. Obtenção do grau de mestre em ciências do Desporto, Universidade do Porto, Faculdade de Ciências do desporto e de Educação Física.

Gus I, Fischmann A, Medina C. (2002). **Prevalência dos Fatores de Risco da Doença Arterial Coronariana no Estado do Rio Grande do Sul**. Arq Bras Cardiol. 78(5):478–83.

Instituto Nacional de Estatística Cabo Verde (2016). **Curiosidades Estatísticas sobre o Município do Maio**.

Kaloko Mustapha S. (2013). **Relatório da Situação da Hipertensão em África**. Etiópia. 6(VI) iii.

Lambert CA. & Tishkoff S. (2010). **Genetic Structure in African Populations: Implications for Human Demographic History**. Cold Spring Harb Symp Quant Biol.,(74):395–402.

Macedo A, Queiroz MJT. (2002). **Fatores de risco cardiovascular - Da fórmula matemática à prática clínica**. Acta Med Port.15(4):277–80.

Melo G. (2010). **Fatores de risco cardiovascular, hábitos alimentares e o consumo de chocolate em indivíduos adultos**, Obtenção do grau de Licenciado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde.

Ministério da Saúde e da Segurança Social da República de Cabo Verde. (2016) **Anuário Estatístico**. Instituto Nacional de Estatística.

Ministério da Saúde e Segurança Social. (2016). **Plano estratégico multisectorial de combate aos problemas ligados ao álcool em Cabo Verde 2016-2020**.

Mocumbi AO, Prista A, Kintu A, et al. (2018). **Doenças Crônicas e Não Transmissíveis em Moçambique**. Mozambique NCDI Poverty Comission.

Montes V. (2011). **Efeito das Habilitações Académicas no risco de Doença Cardiovascular de uma População de Alto Risco Cardiovascular da USF Gualtar**, (30):1–8.

Nascimento BR., Brant LCC., Oliveira GMM. et al. (2018). **Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares em Países de Língua Portuguesa**: Dados do “Global Burden of Disease”, 1990 a 2016. Arq Bras Cardiol., 500–11.

Noblat ACB, Lopes MB, Lopes AA. (2004). **Raça e lesão de órgãos-alvo da hipertensão arterial em pacientes atendidos em um ambulatório universitário de referência na cidade de Salvador**. Arq Bras Cardiol. 82(2):111–5.

Otten MW, Teutsch SM, Williamson DF & Marks JS. (1990). **The Effect of Known Risk Factors on the Excess Mortality of Black Adults in the United States**. JAMA J Am Med Assoc.,263(6):845–50.

Panapress (2012). **Consumo de tabaco preocupante em Cabo Verde**. Disponível em <http://www.panapress.com/Consumo-de-tabaco-preocupante-em-Cabo-Verde--13-846697-0-lang4-index.html>. (28/05/2019).

Pires JE, Sebastião YV, Langa AJ, et al. (2013). **Hypertension in Northern Angola: Prevalence, associated factors, awareness, treatment and control**. BMC Public Health.13(1).

Rocha TMR. (2010). **Perfil de risco cardiovascular em amostras de estudantes do ensino secundário da Região de Lisboa**. Obtenção do grau de mestre em Epidemiologia. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina. <http://hdl.handle.net/10451/1918>

Simonetti JP, Batista L, Carvalho LR. (2005). **Hábitos de saúde e fatores de risco em pacientes hipertensos**. Rev Lat Am Enfermagem. 10(3):415–22.

Souza ACTO, Arantes BFR, Costa PD. (2008). **A Obesidade como Fator de Risco para Doenças Cardiovasculares**. Rev Edu, Meio Amb e Saúde. 3(1):107–16.

Souza LJ, Gicovate NC, Chalita FEB, et al. (2005). **Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos**, Rio de Janeiro. Arq Bras Endocrinol Metabol.47(6):669–76.

Tavares P, Oliveira A, Lopes C. (2011). **Family history of coronary heart disease, health care and health behaviors**. Rev Port Cardiol. 30(9):703–10.

Valdez T, Silvestre Â, Mendonça M et al. (2015). **Manual de controlo e seguimento da Diabetes Mellitus**. Serviço para prevenção e redução dos fatores risco, Ministério da Saúde.

World Health Organization (2011). **Cardiovascular diseases (CVDs)**. Disponível em: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/. (04/03/2019).

CAPÍTULO 10

IMPACTO DA ALTERAÇÃO DO PROTOCOLO DE MORTE ENCEFÁLICA: DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS EM SANTA CATARINA

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 07/03/2021

do Laboratório de Pesquisa Aplicada em
Computação e Métodos Quantitativos
(LACOM).

Criciúma – SC.

<http://lattes.cnpq.br/3707036007481488>

Marina Casagrande do Canto

Médica Especialista em Medicina Intensiva,
Hospital São José – Criciúma/SC. Mestra
em Cuidados Intensivos e Paliativos pela
Universidade Federal de Santa Catarina.
Professora da Universidade do Extremo Sul
Catarinense (UNESC).

Criciúma – SC.

<http://lattes.cnpq.br/4799563356690097>

Bruna Fernandes Scarpari

Acadêmica do Curso de Medicina da
Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC).

Criciúma – SC.

<http://lattes.cnpq.br/4239546932657250>

Giulia Benedetti Nery

Acadêmica do Curso de Medicina da
Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC).

Criciúma – SC.

<http://lattes.cnpq.br/3490510524509670>

Gabriela Vicência de Oliveira

Acadêmica do Curso de Medicina da
Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC).

Criciúma – SC.

<http://lattes.cnpq.br/5041735463902050>

Kristian Madeira

Doutor em Ciências da Saúde. Professor de
Bioestatística da Universidade do Extremo
Sul Catarinense (UNESC) e pesquisador

RESUMO: Objetivos: Verificar se existe diferença significativa no número de doações de órgãos e tecidos após o diagnóstico de morte encefálica (ME) entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018, após resolução nº 2.173/2017 e se ocorreu redução nas taxas de recusa familiar após a nova resolução instituída; identificar o perfil epidemiológico dos pacientes. **Métodos:** Estudo de abordagem quantitativa, observacional retrospectivo, descritivo, com coleta de dados secundários, utilizando base de dados pré-existente de um órgão governamental conhecido como SC transplantes. O presente estudo foi desenvolvido no Laboratório de Pesquisa em Computação e Métodos Quantitativos (LACOM/UNESC). **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de $48,7 \pm 19,1$ anos, sendo 55,8% do sexo masculino. As principais causas de morte encefálica foram acidente vascular-encefálico (AVE) e traumatismo crânio-encefálico (TCE). Comparando-se os anos de 2016 e 2017 com o ano de 2018 foi possível perceber um aumento no número absoluto de doações de órgãos e tecidos, porém sem significância estatística. **Conclusão:** A instituição do novo protocolo para determinação de ME, no estado de Santa Catarina, ocasionou um discreto aumento na doação de órgãos e tecidos para transplante, enquanto as taxas de recusa familiar se mantiveram estáveis. O perfil

epidemiológico encontrado condiz com o de pacientes com ME a nível mundial.

PALAVRAS - CHAVE: morte encefálica, diagnóstico, doação de órgãos, transplante, protocolo.

IMPACT OF CHANGING THE BRAIN DEATH PROTOCOL: ORGAN AND TISSUE DONATION IN SANTA CATARINA

ABSTRACT: Objectives: To verify if there is a significant difference in the number of organ and tissue donations after the diagnosis of brain death (BD) between January 2016 and December 2018, after resolution nº 2.173 / 2017 and if there was a reduction in the family refusal rates after the new resolution instituted; identify the epidemiological profile of patients.

Methods: Study with a quantitative, observational, retrospective, descriptive approach, with collection of secondary data, using a pre-existing database of a government agency known as SC transplantes. The present study was developed at the Laboratory for Research in Computing and Quantitative Methods (LACOM / UNESC). **Results:** The mean age of the patients was 48.7 ± 19.1 years, with 55.8% being male. The main causes of brain death were stroke and cerebral traumatic brain injury (TBI). Comparing the years 2016 and 2017 with the year 2018, it was possible to notice an increase in the absolute number of organ and tissue donations, although without statistical significance. **Conclusion:** The institution of the new protocol for determining BD, in the state of Santa Catarina, caused a slight increase in the donation of organs and tissues for transplantation, while the family refusal rates remained stable. The epidemiological profile found is consistent with that of patients with BD worldwide.

KEYWORDS: brain death, diagnosis, organ donation, transplantation, protocol.

1 | INTRODUÇÃO

A perda irreversível de todas as funções do cérebro, incluindo o tronco cerebral, é definida como morte encefálica. O tronco encefálico, composto pela ponte, mesencéfalo e bulbo, é diretamente responsável pela execução de funções como o controle da respiração, do sistema cardiovascular, de movimentos oculares, entre outras funções. Por esta razão, um paciente com morte cerebral está clinicamente e legalmente definido como morto (GUYTON 2011; SPINELLO 2013).

Atualmente, os conceitos médicos e legais acerca da ME estão bem estabelecidos, no entanto, a delimitação do diagnóstico ainda é um processo desafiador e que exige extrema precisão pelas partes responsáveis (DRAKE, BERNARD e HESSEL, 2017).

No Brasil, para que a ME possa ser determinada, é preciso que sejam realizados dois exames clínicos que confirmem o coma não perceptivo e ausência de função do tronco encefálico, um teste de apneia que confirme a ausência de movimentos respiratórios mesmo após estimulação máxima e um exame complementar que comprove ausência de atividade encefálica, tudo isso após a exclusão de fatores reversíveis que possam ser a causa do quadro (BRASIL, 2017).

Considerando-se esse cenário diagnóstico, em novembro de 2017, o Conselho

Federal de Medicina atualizou o protocolo para determinação de morte encefálica. Dentre as principais atualizações está a capacitação de médicos de outras especialidades para realização do diagnóstico, além do neurologista; o estabelecimento de 6 horas como o tempo mínimo de observação do paciente antes de ser iniciado o protocolo e a redução para uma hora do tempo de intervalo entre os dois exames clínicos necessários, entre outras alterações cuja finalidade foi dar homogeneidade e segurança ao diagnóstico (BRASIL, 2017).

A importância de se realizar o diagnóstico de forma ágil e eficiente está na comprovação de que o atraso no processo pode interferir na doação de órgãos e tecidos para transplante, pois prejudica a qualidade e viabilidade dos órgãos e tecidos que serão doados, diminui também a qualidade do implante no receptor, além ocasionar um maior número de recusas familiares para doação (FREITAS, et al., 2018).

Tendo em vista este contexto, o presente estudo visa avaliar se, após a instituição da resolução nº 2.173/2017, houve diferença significativa no número de doações de órgãos e tecidos após o diagnóstico de morte encefálica entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018 e se ocorreu redução nas taxas de recusa familiar após a nova resolução instituída; além de identificar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com ME. Esta pesquisa é inédita no estado e pouco frequente no país.

2 | MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, de abordagem quantitativa, observacional retrospectivo, descritivo, com coleta de dados secundários, utilizando base de dados pré-existente de um órgão governamental conhecido como SC transplantes.

Foram coletadas informações do banco de dados do sistema da SC transplantes, referentes a notificações de morte encefálica no período especificado para a pesquisa. Foram coletados os dados do sistema de todos os pacientes que se enquadram na população em estudo, excluindo-se pacientes que tiveram contraindicações clínicas para doação de órgãos e tecidos, totalizando 1455 pacientes; portanto, a coleta foi do tipo censitária. Coleta censitária é quando se coletam dados de todos os elementos que integram a população em estudo (RODRIGUES, 2002)

Os dados coletados foram: idade (anos), sexo (masculino, feminino), causas de morte encefálica (TCE, AVE, encefalopatia hipóxico-isquêmica, hemorragia subaracnóidea, tumor primário do SNC, hemorragia intracerebral, meningite, outros), tipo de conclusão do protocolo (doação de órgãos, recusa familiar, PCR, ME não confirmada, doação sem retirada, diagnóstico concluído sem autorizante legal, não doação por não identificação de familiar, não especificado). Posteriormente, os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 21.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de média e desvio padrão. As variáveis

qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem. Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi avaliada por meio da aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação da média das variáveis quantitativas entre as categorias das variáveis qualitativas politômicas foi realizada com a aplicação do teste H de Kruskal-Wallis seguido do *post hoc* teste de Dunn quando observada significância estatística. A investigação da existência de associação entre as variáveis qualitativas foi realizada por meio da aplicação dos testes Qui-quadrado de Pearson e Razão de Verossimilhança, seguidos de análise de resíduo quando observada significância estatística.

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), sob o CAAE 04027218.4.0000.0119 e parecer número 3.164.137 e pelo comitê da Secretaria de Estado e Saúde de Santa Catarina, sob o CAAE 04027218.4.3001.0115 e parecer número 3.234.163.

3 | RESULTADOS

O presente estudo avaliou um total de 1455 pacientes com abertura de protocolo de morte encefálica, em todo o estado de Santa Catarina, entre janeiro de 2016 e dezembro de 2018.

Os pacientes constatados com morte encefálica foram divididos, primeiramente, pelo ano de abertura do protocolo: 2016 com 464 indivíduos (31,9%), 2017 com 491 (33,7%) e 2018 com 500 indivíduos (34,4%) (Tabela 1).

Tabela 1. Número de aberturas do protocolo de pacientes com morte encefálica

	n (%)
	n = 1455
Mês	
Janeiro	102 (7,0)
Fevereiro	106 (7,3)
Março	117 (8,0)
Abril	128 (8,8)
Maió	125 (8,6)
Junho	123 (8,5)
Julho	114 (7,8)
Agosto	121 (8,3)
Setembro	127 (8,7)
Outubro	131 (9,0)
Novembro	121 (7,3)
Dezembro	140 (9,6)
Ano	
2016	464 (31,9)
2017	491 (33,7)
2018	500 (34,4)

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

A média de idade encontrada entre os pacientes que abriram protocolo foi de 48,7 ± 19,1 anos, sendo 812 (55,8%) do sexo masculino (Tabela 2).

Tabela 2. Análise da idade e do sexo de pacientes diagnosticados com morte encefálica

	Média ± DP, n (%)
	n = 1455
Idade	48,7 ± 19,1
Sexo	
Feminino	643 (44,2)
Masculino	812 (55,8)

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

As principais patologias que ocasionaram a morte encefálica foram o acidente vascular encefálico com 723 pacientes (49,7%), o traumatismo crânioencefálico com 375 (25,8%) e encefalopatia hipóxico-isquêmica com 179 pacientes (12,3%) (Tabela 3).

Foram analisados também os tipos de conclusão que cada protocolo de morte encefálica obteve, sendo divididos por número absoluto nos 3 anos analisados; o principal tipo de conclusão encontrado no presente estudo foi a doação de órgãos e tecidos, com 822 pacientes (56,7%); o segundo mais frequente foi a recusa familiar com 438 pacientes (30,2%) (Tabela 3).

Tabela 3. Diagnóstico e tipo de conclusão de pacientes com morte encefálica

	n (%)
Diagnóstico do Paciente	
TCE	375 (25,8)
AVE	723 (49,7)
Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica	179 (12,3)
Hemorragia subaracnóidea	71 (4,9)
Tumor primário do SNC	26 (1,8)
Hemorragia intracerebral	20 (1,4)
Meningite	13 (0,9)
Tipo de Conclusão do Protocolo	
Doação de órgãos	822 (56,7)
Recusa familiar	438 (30,2)
PCR	142 (9,8)
ME não confirmada	30 (2,1)
Doação sem retirada	17 (1,2)
Não doação por ausência de representante legal	1 (0,1)
Não doação por não identificação de familiar	1 (0,1)
Tipo de conclusão não informada	4

TCE: Traumatismo cranioencefálico;

AVE: Acidente Vascular Encefálico;

PCR: Parada cardiorrespiratória;

ME: Morte encefálica

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Foi realizada a comparação entre o sexo e a idade do paciente com o tipo de conclusão do protocolo (tabela 4), obtendo o seguinte resultado: dos que doaram órgãos e tecidos (n=822), 486 (59,1%) eram do sexo masculino; dos que tiveram recusa familiar como conclusão (n=438), 222 (50,7%) eram do sexo masculino. A média de idade dos pacientes que doaram órgãos e tecidos foi de $47,21 \pm 17,89$ já a dos que obtiveram recusa à doação foi de $51,41 \pm 19,04$.

Tabela 4. Comparação entre o tipo de conclusão do protocolo e o sexo do paciente e o tipo de conclusão do protocolo e a média de idade

	Tipo de conclusão, Média ± DP, n (%)										Valor-p
	Doação n=822	Recusa n=438	PCR n=142	ME.n.conf n=30	Dç.s/ret n=1	Dç.s/rec n=14	Dç.s/log n=2	N.Dç.AL n=1	N.Dç.f n=1	Concl. NI n=4	
Sexo											
F	336 (40,9)	216 (49,3)	69 (48,6)	13 (43,3)	0 (0,0)	6 (42,9)	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	0,161 [†]
M	486 (59,1)	222 (50,7)	73 (51,4)	17 (56,7)	1 (100,0)	8 (57,1)	1 (50,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	2 (50,0)	
Idade (anos)	47,21 ± 17,89 ^{a,c,e}	51,41 ± 19,04 ^{a,d,e}	48,22 ± 22,70 ^{a,c,d,e}	42,07 ± 22,42 ^{a,c,d,e}	63,00 ± 0,00 ^{a,b,c,d,e}	73,14 ± 11,66 ^b	44,00 ± 36,77 ^{a,b,c,d,e}	23,00 ± 0,00 ^{a,b,c,d,e}	-	55,00 ± 4,58 ^{a,b,c,d,e}	<0,001 ^{††}

PCR: Parada cardiorrespiratória; ME.n.conf: Morte encefálica não confirmada; Dç.s/ret: Doação sem retirada, ausência de receptor; Dç.s/log: Doação sem retirada por problema de logística; N.Dç.AL: não doação por ausência de representante legal; N.Dç.f: não doação por não identificação de familiar; Dç.s/ret: doação sem retirada não especificada; Concl. NI: tipo de conclusão não informada;

F- Feminino; M-Masculino;

[†] Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança; ^{††} Valor obtido após aplicação do teste Kruskal-Wallis;

A tabela 5, por fim, apresenta o principal intuito deste trabalho: analisar o número de tipos de conclusão de protocolo entre os anos de 2016, 2017 e 2018 além de analisar os anos de 2016 e 2017 e compará-los com 2018, contrastando o protocolo antigo em relação ao novo. Houve um aumento no número absoluto de doações de órgãos entre 2016 e 2018, porém sem significância estatística entre eles; por outro lado, a recusa aumentou de 2016 para 2017, permanecendo a mesma em 2018.

De forma relevante, houve um número expressivo de PCR no ano de 2016, com 60 casos (42,3%); um número elevado de doação sem retirada por problema na recaptação em 2018, 11 casos (78,6%) e o aparecimento de dois casos (100%), em 2017, em que não houve doação por problemas na logística (p=0,014) (Tabela 5).

Tabela 5. Tipo de conclusão do protocolo conforme o ano de abertura e comparação entre tipo de conclusão obtido em 2016 e 2017 com o ano de 2018

	Tipo de conclusão, n (%)										Valor-p [†]
	Doação n=822	Recusa n=438	PCR n=142	ME.n.conf n=30	Dç.s/ret n=1	Dç.s/rec n=14	Dç.s/log n=2	N.Dç.AL n=1	N.Dç.f n=1	Concl.NI n=4	
Ano											
2016	252 (30,7)	138 (31,5)	60 (42,3) ^b	10 (33,3)	1 (100,0)	1 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	0,014
2017	281 (34,2)	150 (34,2)	43 (30,3)	10 (33,3)	0 (0,0)	2 (14,3)	2 (100,0) ^b	0 (0,0)	1 (100,0)	2 (50,0)	
2018	289 (35,2)	150 (34,2)	39 (27,5)	10 (33,3)	0 (0,0)	11 (78,6) ^b	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ano											
2016/2017	533 (64,8)	288 (65,8)	103 (72,5)	20 (66,7)	1 (100,0)	3 (21,4)	2 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	4 (100,0)	0,005
2018	289 (35,2)	150 (34,2)	39 (27,5)	10 (33,3)	0 (0,0)	11 (78,7) ^b	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

PCR: Parada cardiorrespiratória; ME.n.conf: Morte encefálica não confirmada; Dç.s/rec: Doação sem retirada, ausência de receptor; Dç.s/log: Doação sem retirada por problema de logística; N.Dç.AL: não doação por ausência de representante legal; N.Dç.f: não doação por não identificação de familiar; Dç.s/ret: doação sem retirada não especificada; Concl. NI: tipo de conclusão não informada;

[†] Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança;

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

4 | DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstram que, dentre os anos avaliados, 2018 foi o ano com mais casos de ME, com uma porcentagem de 34,4%. Dimensionamentos realizados em

todo país demonstraram que de fato houve um aumento do número de notificações de potenciais doadores entre os anos de 2016 (49,7%), 2017 (51,6%) e 2018 (51,9%), em concordância com a informação obtida (ABTO 2016; RBT 2017; TRANSPLANTES 2018).

A doação de órgãos e tecidos no decorrer dos anos estudados, aumentou de 30,7%, para 34,2% até chegar em 35,2%, respectivamente. A recusa familiar foi diferente: aumentou entre os anos de 2016 até 2017, com respectivos 31,5% e 34,2%, contudo permaneceu a mesma de 2017 para 2018 (34,2%). Foi significativa a PCR no ano de 2016, com 42,3%; também significativa a doação sem retirada por ausência de receptor em 2018, com 78,6%, além da doação sem retirada por problema de logística em 2017, com 100,0% ($p=0,014$). Na análise comparativa dos anos de 2016 e 2017 com 2018 (primeiro ano vigente do protocolo com alteração), não houve significância estatística que possa prever um aumento no número de doações ou diminuição do número da recusa. Como essa alteração ainda é recente, não há, até o presente momento, nenhuma literatura que traga uma análise desse novo protocolo para conseguirmos correlacionar com o presente estudo.

O perfil epidemiológico dos pacientes com ME foi analisado em nosso estudo. O presente estudo demonstrou que o acidente vascular encefálico (AVE) é a principal patologia que ocasiona a morte encefálica, responsável por aproximadamente metade dos casos, seguida pelo traumatismo crânio encefálico (TCE). Estudos realizados no Brasil e no exterior corroboram com esta informação, todos com o AVE correspondendo a mais de 50% dos casos. A justificativa para tal achado é que as principais causas de morte mundial ainda são as doenças cardiovasculares, principalmente o AVE e, causas externas, como o TCE. Um estudo realizado em Santa Catarina, em 2016, reafirma esta hipótese, pois demonstrou que dentre os principais motivos de internação em UTIs estão as doenças do aparelho circulatório, sendo 79,6% doenças cerebrovasculares e causas externas, com o TCE correspondendo a 45,9% (RODRIGUES et al., 2014; MORAES et al, 2009; EIRA, BARROS e ALBUQUERQUE 2018; RODRIGUEZ et al., 2016).

A média de idade encontrada foi de $48,7 \pm 19,1$ anos. Os resultados se aproximam dos dados obtidos no estudo de MOLA, LOIRA e SOUZA (2015) o qual traz que a média de idade foi de $41,6 \pm 15,5$ anos. Um estudo realizado no Hospital de Clínicas da Unicamp, em 2019, demonstrou dados semelhantes, com a média de idade de $42,55 \pm 18,19$ anos. Isso se deve a dois fatores que balanceiam essa média: um deles é que a maioria das pessoas que abrem o protocolo de ME têm como principal diagnóstico o AVE, cuja prevalência é maior entre pessoas dos 65 aos 74 anos, tendendo a aumentar a média de idade geral dos pacientes analisados em nosso estudo; outro fator seria que o segundo principal diagnóstico é de TCE, com uma média de idade de 15 aos 24 anos, tendendo a diminuir a média geral (BERTASI et al., 2019; BENSENOR 2013; GAUDÊNCIO e LEÃO, 2013).

Com relação ao sexo dos potenciais doadores, houve um predomínio em homens, correspondendo a mais da metade dos casos. Em outros estudos realizados no país e

em Portugal, a predominância no sexo masculino também é evidente, sendo de 55% no brasileiro e 53,7% no estudo europeu. Acredita-se que isso deve-se ao fato de que homens estão envolvidos na maior parte das situações de violência, acidentes de trânsito e de trabalho. Além disso, grande parte não possui hábitos de vida saudáveis, não procuram os serviços de saúde com tanta frequência quanto as mulheres e não aderem aos tratamentos instituídos, ocasionando um aumento na morbimortalidade do sexo masculino (EIRA, BARROS e ALBUQUERQUE 2018; BRASIL, 2018).

A principal conclusão do protocolo de ME que se obteve com o estudo foi a doação de órgãos (56,7%), correspondendo às doações efetivas; em menor parâmetro esteve a recusa familiar (30,2%) e a PCR (9,8%). Esses dados ressaltam os mesmos resultados encontrados no Hospital das Clínicas de Barcelona, na Espanha, com 48,0% de doação de órgãos. Um estudo no País de Gales também confirma esse destaque da doação de órgãos, com cerca de 64% de doação. Em decorrência do incentivo à doação a partir de propagandas, esclarecimento de dúvidas à nível profissional, com aumento de treinamento e cursos para quem faz esse atendimento ao paciente, procedimentos sistematizados e alteração da legislação, houve então o predomínio doação de órgãos em relação às outras variáveis (BUDOY et al., 2019; MOORE, THOMAS e JONES, 2018; MOLA, 2018).

De acordo com o presente estudo foi analisado que tanto na doação quanto na recusa, houve predomínio do sexo masculino, com 59,1% e 50,7% respectivamente. A idade média de pacientes com doação foi $47,21 \pm 17,89$ anos, enquanto para pacientes com recusa foi de $51,41 \pm 19,04$ anos. Dados da Coordenação de Transplantes do Rio Grande do Sul trazem que 72,34% dos potenciais doadores eram do sexo masculino. Conforme um estudo realizado em São Paulo, a idade média de doadores efetivos foi $41,45 \pm 14,1$ anos, condizente com nosso estudo. As maiores taxas tanto de recusa quanto de doação foram do sexo masculino, porque esse é o sexo de maior acometimento de ME, dado presente no próprio estudo (MARQUES et al., 2007; DE LIMA, 2014).

5 | CONCLUSÃO

A alteração do protocolo de ME proporcionou um discreto aumento na taxa de doação de órgãos e tecidos, já previsto anteriormente, e se manteve estável frente a recusa familiar, no estado de Santa Catarina, dentre os anos avaliados. A análise destes dois fatores é de extrema relevância tendo vista que o estado é destaque na doação de órgãos e tecidos a nível nacional. Os dados epidemiológicos encontrados neste estudo são condizentes com os principais achados da literatura mundial. No entanto, por se tratar de um protocolo recente, necessita de mais estudos nos anos subsequentes para avaliação de sua eficácia.

REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. **Registro Brasileiro de Transplante - Estatística de transplantes 2016**. Diretoria [Internet]. 2016; Available from: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT2016-leitura.pdf>

Bensenor Isabela M., Goulart Alessandra C., Szwarcwald Célia Landmann, Vieira Maria Lucia França Pontes, Malta Deborah Carvalho, Lotufo Paulo A.. **Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013**. Arq. Neuro-Psiquiatr. [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Oct 28]; 73(9): 746-750. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004282X2015000900746&lng=en.

Bertasi RA de O, Bertasi TG de O, Reigada CPH, Ricetto E, Bonfim K de O, Santos LA, et al. **Perfil dos potenciais doadores de órgãos e fatores relacionados à doação e a não doação de órgãos de uma Organização de Procura de Órgãos**. Rev Col Bras Cir. 2019;46(3):1–8.

Brasil. Resolução nº 2.173/2017, de 23 de novembro de 2017. **Define os critérios do diagnóstico de morte encefálica**. Diário Oficial da União [Internet]. 2017 dez 15 [acesso em 2018 nov 02]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2017/2173>

Budoy D., et al. **“Effect of Active and Early Possible Organ and Tissue Donor Detection in the Emergency Room in a University Hospital.” Transplantation proceedings**. Elsevier [online]. 2019. [acesso 2019 Out 28]; 1-3. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041134519311868?via%3Dihub>

De Lima Lopes Rodrigues S, De Escobar Ferraz Neto JBH, Da Costa Sardinha LA, Araujo S, Zambelli HJL, De Fátima Santana Ferreira Boin I, et al. **Perfil de doadores efetivos do serviço de procura de órgãos e tecidos**. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(1):21–7.

Drake M, Bernard A, Hessel E. Brain Death. **Surgical Clinics Of North America**. 2017 Dez;97(6): 1255-73

Eira Carla Sofia Lopes da, Barros Maria Inês Trindade de, Albuquerque Ana Maria Pina de. **Organ donation: the reality of an intensive care unit in Portugal**. Rev. bras. ter. intensiva [Internet]. 2018 June [cited 2019 Oct 27]; 30(2): 201-207. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2018000200201&lng=en.

Freitas RA, Del-Agnollo CM, De Almeida-Benguella E, Blanco-Donoso LM, Ferreira EC, Marisa-Pellosso S et al. **Brain death diagnosis in victims of traffic accidents: process analysis**. Enfermería Global [Internet]. 2018 abr [acesso em 2018 nov 10]. 50(5): 123-130. Disponível em: <http://revistas.um.es/eglobal>

Gaudêncio TG, Leão G de M. **A epidemiologia do Traumatismo Crânio-Encefálico: Um Levantamento bibliográfico no Brasil**. Rev Neurociências. 2013;21(3):427–34.

Guyton AC, Hall JE. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

Marques SHB, Cézaro P, Soares DC, Azeredo NSG. **Resultados da Comissão Intra-hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplante (CIHDOTT) do Hospital Cristo Redentor de Porto Alegre**. J Bras Transpl [online]. 2007 Abr-Jun [acesso 2019 Out 28]; 10(2):721-4. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/jbt/vol10n_2/index.aspx? idCategoria=1

Mola R., Órgãos DDE. **Responsabilidade social: Educação como instrumento promotor da doação de órgãos.** Educ para a consc 2018;14(2):114–22.

Moore R, Thomas RJ, Jones C. **Organ Donation in Wales: Time to Reflect.** Transplantation. 2018;102(12):1961–2.

Moraes Edvaldo Leal de, Silva Leonardo Borges de Barros e, Moraes Tatiana Cristine de, Paixão Nair Cordeiro dos Santos da, Izumi Nelly Miyuki Shinohara, Guarino Aparecida de Jesus. **O perfil de potenciais doadores de órgãos e tecidos.** Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2009 Oct [cited 2019 Oct 27] ; 17(5): 716-720. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692009000500019&lng=en.

Registro Brasileiro de Transplantes. **Rbt (2010-2017).** 2017;104. Available from: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf>

Rodrigues PC. **Bioestatística.** 3rd ed. Niterói, RJ: EDUFF; 2002.

Rodrigues Simey de Lima Lopes, Ferraz Neto Jose Ben-Hur de Escobar, Sardinha Luiz Antonio da Costa, Araujo Sebastião, Zambelli Helder Jose Lessa, Boin Ilka de Fátima Santana Ferreira et al . **Perfil de doadores efetivos do serviço de procura de órgãos e tecidos.** Rev. bras. ter. intensiva [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Oct 27] ; 26(1): 21-27. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2014000100021&lng=en.

Rodriguez AH, Bub MBC, Perão OF, Zandonadi G, Rodriguez M de JH. **Características epidemiológicas e causas de óbitos em pacientes internados em terapia intensiva.** Rev Bras Enferm. 2016;69(2):229–34.

Secretaria de Atenção à saúde. **Perfil da morbimortalidade masculina no Brasil** [Internet]. 2018. 1–52 p. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/07/Perfil-da-morbimortalidade-masculina-no-Brasil.pdf>

Souza BS de J, Lira GG, Mola R. **Notificação da morte encefálica em ambiente hospitalar.** Rev da Rede Enferm do Nord. 2015;16(2):194–200.

Spinello IM. **Brain Death Determination.** Journal Of Intensive Care Medicine 2013 novembro 12; p. 326

Transplantes RB De. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil. Assoc Bras Transpl Órgãos** [Internet]. 2018; Available from: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/Lv_RBT-2018.pdf

CAPÍTULO 11

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UM ESTUDO ANATÔMICO E SUAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Data de aceite: 01/05/2021

Fabio Correia Lima Nepomuceno

Doutorando em Desenvolvimento e Inovações
Tecnológicas em Medicamentos – UFRN.
Mestre em Ciências das Religiões – UFPB.
<http://lattes.cnpq.br/4833305865492242>

Bárbara Vilhena Montenegro

Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ
João Pessoa – PB
<http://lattes.cnpq.br/3101350552074301>

Elisabete Louise de Medeiros Viégas

Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ
João Pessoa – PB
<http://lattes.cnpq.br/4435008107040042>

Lorena Souza dos Santos Lima

Centro Universitário de João Pessoa – UNIPÊ
João Pessoa – PB
<http://lattes.cnpq.br/9953729054496442>

RESUMO: O coração é o órgão cuja importância relaciona-se ao bombeamento de sangue por todo o organismo, suprindo as células com quantidades adequadas de nutrientes e oxigênio. Para que essa função seja realizada, esse órgão é auxiliado por um conjunto de artérias e veias responsáveis por sua irrigação e drenagem, esse sistema é regulado por meio das valvas cardíacas, que orientam o fluxo dentro do coração para que não haja refluxo do sangue. Esse órgão vital é dividido em camadas, em que da mais externa para a mais interna, são denominadas

de endocárdio, miocárdio e epicárdio. Em certos casos, ocorre um estreitamento luminal de determinada artéria coronária, fazendo com que o fluxo sanguíneo seja diminuído e até mesmo interrompido para a camada intermediária do coração, o que acarretará um processo de necrose tecidual, caracterizando o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Essa patologia acomete milhares de pessoas ao redor do país, apresentando altas taxas de mortalidade e, por esse motivo, é considerada a maior causa isolada de mortes por motivos de saúde no Brasil. Desta forma, é imprescindível adquirir o conhecimento a respeito das formas de diagnóstico, sendo o principal a análise do eletrocardiograma após a observação do caso clínico, que consiste em uma dor precordial. Após a constatação da patologia, a conduta terapêutica deve ser emergencial para garantir o melhor prognóstico ao paciente, seguindo o Protocolo de Síndrome Coronariana Aguda. O presente trabalho acadêmico foi desenvolvido com o objetivo de discutir as diversas abordagens do IAM, analisando desde seu desenvolvimento fisiopatológico até suas formas terapêuticas e possíveis complicações. Para realizar o aprimoramento do estudo e embasamento teórico foram utilizadas referências bibliográficas, partindo do conteúdo de livros, artigos científicos e plataformas virtuais, como a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre o tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio, Guyton, Sobotta e Scielo.

PALAVRAS - CHAVE: coração, necrose, artéria

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: AN ANATOMICAL STUDY AND ITS THERAPEUTIC APPROACHES

ABSTRACT: The heart is the organ whose importance is related to the pumping of blood throughout the body, supplying the cells with adequate amounts of nutrients and oxygen. In order for this function to be performed, this organ is assisted by a set of arteries and veins responsible for its irrigation and drainage, this system is regulated by means of cardiac valves, which guide the flow within the heart so that there is no blood reflux. This vital organ is divided into layers, from the outermost to the innermost, they are called the endocardium, myocardium and epicardium. In certain cases, there is a luminal narrowing of a given coronary artery, causing blood flow to be reduced and even interrupted to the middle layer of the heart, which will cause a process of tissue necrosis, characterizing Acute Myocardial Infarction (AMI). This pathology affects thousands of people around the country, with high mortality rates and, for this reason, it is considered the largest single cause of deaths due to health reasons in Brazil. Thus, it is essential to acquire knowledge about the forms of diagnosis, the main one being the analysis of the electrocardiogram after observation of the clinical case, which consists of precordial pain. After finding the pathology, the therapeutic approach must be emergency to ensure the best prognosis for the patient, following the Protocol for Acute Coronary Syndrome. The present academic work was developed with the objective of discussing the different approaches of AMI, analyzing from its pathophysiological development to its therapeutic forms and possible complications. To improve the study and theoretical basis, bibliographic references were used, based on the content of books, scientific articles and virtual platforms, such as the Brazilian Society of Cardiology Guideline on the treatment of Acute Myocardial Infarction, Guyton, Sobotta and Scielo.

KEYWORDS: heart, necrosis, artery

1 | INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares, incluindo o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), representam um importante problema no Brasil e no mundo, apresentando altas taxas de incidência e mortalidade. A taxa de mortalidade brasileira, por esse grupo de causas (183,3/100.000), encontra-se entre as maiores do mundo e é semelhante a de países como a China e do Leste Europeu (SANTOS et al, 2018). No Brasil, essa condição é tida como um problema de saúde pública, onde cerca de 30,69% dos óbitos decorrem das doenças circulatórias, sendo a cardiopatia isquêmica responsável por 53,8 das mortes para cada 100 mil pessoas (SANTOS et al, 2018).

A partir da elaboração desse estudo e considerando os índices altos de mortalidade relacionados ao IAM, constata-se que é preciso entender essa patologia, caracterizada por ser uma necrose do tecido miocárdico decorrente da isquemia. Essa, é decorrente da obstrução total ou parcial de uma artéria coronária, caracterizando o IAM com supra do segmento ST ou sem supra do segmento ST respectivamente (WARNICA, 2016).

Ademais, entender a anatomia do coração é fundamental para o estudo em questão, visto que as artérias coronárias direita e esquerda irão irrigar determinadas áreas

cardíacas de acordo com seus trajetos e ramos. As coronárias podem sofrer oclusões que são impulsionadas pelos fatores de risco apresentados pelo paciente, como idade, nível de colesterol sanguíneo pelo decorrente acúmulo de LDL, entre outros (SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998)

Contudo, é preciso desconfiar de infarto a partir dos sinais clínicos, sendo o principal deles a dor torácica persistente (anginosa) e do eletrocardiograma que indicará a parede cardíaca que está isquêmica. Dessa forma é possível descobrir a artéria responsável por aquele segmento e analisar seu grau de oclusão. O tratamento deve ser iniciado o quanto antes, seguindo o protocolo da Síndrome Coronariana Aguda analisando sempre a história clínica e exames do paciente (PASSINHO, 2018).

O presente trabalho acadêmico foi desenvolvido com o intuito de relacionar a anatomia cardíaca com a patologia em questão, visto que ambos estão interligados. Para complementar tal objetivo, a abordagem clínica tem fundamental importância e é dependente do comprometimento anatômico e funcional do infarto.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo é uma revisão sistemática qualitativa em relação ao Infarto Agudo do Miocárdio, abordando suas correlações anatômicas e intervenções terapêuticas. Para realizar o aprimoramento do estudo e embasamento teórico, foram utilizadas referências bibliográficas, partindo do conteúdo de livros, artigos científicos e plataformas virtuais, como a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio, Guyton, Sobotta, Scielo.

Dentre os critérios de inclusão para a escolha das referências, foram contemplados artigos completos sobre a patologia em questão. Os critérios de exclusão correspondem a trabalhos que não continham informações precisas a respeito do tema abordado.

3 | DISCUSSÃO

3.1 Análise Anatômica

O coração é o órgão central do sistema circulatório e se encontra no mediastino médio, repousando sobre o diafragma. Apresenta suma importância para o funcionamento do organismo e em vista disso, é o primeiro órgão a se formar no embrião, por meio do mesoderma esplâncnico e células da crista neural. Adquirindo funcionalidade na quarta semana de gestação, o coração é encarregado da distribuição de nutrientes e oxigênio para os tecidos do corpo e pela remoção do gás carbônico e metabólitos. Esse processo ocorre pela presença da rede de vasos sanguíneos a ele conectados (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2013).

Desta forma, é essencial entender a anatomia desse órgão para compreender a

fisiopatologia e então a abordagem terapêutica do Infarto Agudo do Miocárdio. O coração é uma bomba aspirante (na diástole) e premente (na sístole) que apresenta quatro cavidades ocas, sendo dois átrios e dois ventrículos. Possui uma posição anatômica oblíqua, tendo a base mais posterior e o ápice anteriorizado e voltado para esquerda (DANGELO; FATTINI, 2007).

As cavidades superiores ou átrios apresentam músculos pectíneos e aurículas, além disso, o átrio direito tem em sua estrutura o seio das veias cavas, o óstio das veias cavas, o óstio atrioventricular direito e a fossa oval. Essas duas câmaras cardíacas são separadas pelo septo interatrial. Separando os ventrículos existe o septo interventricular, e essas duas cavidades inferiores contam com trabéculas cárneas e músculos papilares, sendo os do esquerdo mais desenvolvidos (DANGELO; FATTINI, 2007).

Por fim, é preciso ressaltar que o coração é composto por quatro faces, sendo a esternocostal formada pelo ventrículo direito, a diafragmática pelo ventrículo esquerdo e parte do direito e as faces pulmonares direita e esquerda, compostas pelo átrio direito e ventrículo esquerdo respectivamente. Também apresenta uma margem superior, uma inferior, a margem esquerda e a direita que juntamente com as faces formam a estrutura trapezoidal dessa bomba de sucção e pressão (SOBOTTA, 2018).

3.2 Análise Anatomofisiológica

Para entender a anatomia desse órgão tão importante é preciso ainda analisar suas camadas. Do sentido superficial para o luminal, o coração apresenta o endocárdio, o miocárdio -músculo acometido pelo infarto- representa a camada intermediária e o epicárdio. Esse músculo é fixado pelo esqueleto fibroso e apresenta um sistema intrínseco de inervação que o torna autônomo. Existem células no miocárdio que são autoexcitáveis, essas geram um impulso espontâneo que resulta na contração das células contráteis. É no nó sinoatrial (SA) que a excitação cardíaca tem início. Ele fica situado na parede atrial direita, inferiormente à abertura da veia cava superior (JIMENES et al, 2017).

Considerando o complexo estimulante do coração é preciso que haja o relaxamento, na fase diastólica, para permitir que o sangue encha as câmaras e depois se contraia, na fase sistólica, para impulsionar o conteúdo e o sangue seja distribuído. Essa atividade deve ocorrer em sequência e com intervalos curtos, de forma coordenada como garante o sistema autoexcitável do coração. Entretanto, todas as partes do átrio se contraem no mesmo momento e posteriormente todas as partes do ventrículo. Quando ocorre um infarto, ou seja, a morte de alguma parede do miocárdio, essa sincronização acaba sendo prejudicada pela região que não irá se contrair, deteriorando a eficácia do processo (GUYTON, 2006).

As artérias e veias conectadas ao coração serão responsáveis por duas circulações, a primeira delas com o intuito de oxigenação. Ocorre quando o sangue venoso é levado do ventrículo direito ao pulmão pelas artérias pulmonares, é oxigenado e retorna ao átrio esquerdo pelas veias pulmonares. A segunda circulação tem por objetivo nutrir

os tecidos. Quando o sangue retorna para o lado esquerdo do coração, ele vai do átrio esquerdo, seguindo para o ventrículo esquerdo e por meio da artéria aorta para os tecidos, acontecendo assim a circulação sistêmica (GUYTON, 2006).

A drenagem é necessária para que o sangue volte a ser oxigenado. Assim, a veia cava superior leva para o átrio direito novamente o sangue da cabeça e dos membros superiores; o seio coronário traz o sangue do coração, enquanto a veia cava inferior traz o sangue abdominal e dos membros inferiores para o átrio direito, que segue para o ventrículo direito e inicia-se novamente a pequena circulação (GUYTON, 2006).

Esse sistema é regulado por meio das valvas cardíacas, que orientam o fluxo dentro do coração para que não haja refluxo do sangue. As valvas aórtica e pulmonar são chamadas de semilunares e evitam o sentido retrógrado do sangue das artérias para os ventrículos. Desse mesmo modo, as valvas tricúspide e mitral são chamadas de atrioventriculares e garantem o fluxo sanguíneo unidirecional dos átrios para os ventrículos. Essas valvas são compostas por válvulas que corroboram sua função (FORTUNA; BARRETO; CAMARGO, 1988).

A irrigação e a drenagem cardíaca ocorrem por meio das artérias coronárias e seio coronário, respectivamente. Desse modo, visando definir a região afetada no infarto, o tratamento e o prognóstico, é imprescindível o conhecimento anatômico da circulação coronariana. O suprimento arterial das câmaras cardíacas é realizado pelas artérias coronárias direita e esquerda, cuja origem se dá na aorta, logo acima de sua emergência no ventrículo esquerdo, atrás da artéria pulmonar (LOPES et al, 2015).

A artéria coronária esquerda origina-se no seio aórtico esquerdo e se bifurca nas artérias interventricular anterior e circunflexa. O primeiro deles, segue ao longo do sulco interventricular anterior até o ápice do coração e termina no sulco interventricular posterior. Essa artéria origina alguns ramos, o ramo do cone arterial, o ramo lateral e os ramos interventriculares septais. O ramo circunflexo segue para a esquerda no sulco atrioventricular até a face posterior do coração e também origina seus ramos, como o marginal esquerdo, do nó atrioventricular, atriais e ventriculares (DANGELO; FATTINI, 2007).

A artéria coronária direita origina-se no seio aórtico direito e corre pelo sulco coronário entre os átrios e os ventrículos, contorna a margem direita do coração e atinge o sulco interventricular posterior. Dando origem aos ramos interventricular posterior, atrioventriculares, do nó sinoatrial e outros (DANGELO; FATTINI, 2007).

Com base nisso, pode-se afirmar por exemplo, que o comprometimento da Artéria Coronária Interventricular ou Descendente anterior levará ao infarto de parede anterior do ventrículo esquerdo, parte da parede anterior do ventrículo direito e 2/3 anteriores do septo interventricular. Assim como, um infarto decorrente da artéria coronária direita compreende um prejuízo funcional nas paredes posterior do ventrículo direito, metade direita da parede posterior do ventrículo esquerdo e uma parte do septo interventricular (LOPES et al, 2015).

3.3 Abordagem fisiopatológica

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) está incluso em um grupo de patologias cardíacas denominado Doenças Isquêmicas do Coração (ARAUJO, 2002). É caracterizado por uma necrose que ocorre no tecido miocárdico decorrente da obstrução completa ou parcial de uma artéria coronária responsável por sua irrigação, ou seja, observa-se a morte dos cardiomiócitos causada por um período prolongado de isquemia. O IAM pode ocorrer sem supra do segmento ST (IAMSSST) ou com supra do segmento ST (IAMCSST) - o qual indica uma obstrução total da coronária culpada, comprometendo toda a espessura do miocárdio - sendo crucial tal distinção para a definição das estratégias de tratamento (WARNICA, 2016).

Ademais, é de extrema importância o estudo desta patologia mediante suas altas taxas de prevalência, morbidade e mortalidade, a qual está em torno de um percentual de 30%. Entretanto, de acordo com o andamento, a funcionabilidade e a agilidade do serviço médico afim de obter a reperfusão coronariana, o prognóstico do paciente passa a ser flexível (PESARO, 2004).

Outrossim, existem fatores de risco que podem ser responsáveis pelo infarto, tais como: idade - sendo observado um acometimento maior após os 50 anos – nível de colesterol no sangue, em especial o de baixa densidade (LDL); diabetes; hipertensão; obesidade; fumo, pois tal substância pode ser responsável por destruir vasos sanguíneos e formar coágulos de sangue (trombose); inatividade física e estresse (ARAUJO, 2002).

A doença em questão apresenta fases que estão relacionadas com o tempo de evolução da patologia e as modificações causadas no miocárdio, sendo essas: isquemia, lesão e necrose, respectivamente. A fase de isquemia está associada a alterações eletrolíticas; durante a lesão identificam-se distúrbios morfológicos reversíveis; enquanto na fase de necrose tais distúrbios passam a ser definitivos, causando verdadeiros danos. Do mesmo modo, esses fatores também podem ser correlacionados com as apresentações clínicas, que podem variar desde uma angina instável até um infarto com supradesnível do segmento ST, havendo a necessidade de tal distinção pois as estratégias de tratamento são únicas para cada caso (PESARO, 2004).

Na maioria dos casos, o paciente que está infartando apresenta sintomas que alertam a equipe médica para um problema cardíaco, entretanto, existe a possibilidade de que a doença ocorra de modo totalmente assintomático, nesse caso, a população mais acometida são os diabéticos ou indivíduos em períodos pré e pós-operatório. Como já citado, a maior parcela dos pacientes apresenta sintomas de dor torácica persistente, iniciada de modo súbito e agravada continuamente. Ademais, a dor é caracterizada como constritiva e prolongada, irradiando-se para ombro e braço esquerdo, bem como é acompanhada por sudorese profusa, aumento da frequência respiratória, palidez e outros (ARAUJO, 2002).

Em relação ao diagnóstico do IAM, devem ser analisados critérios clínicos e

eletrocardiográficos. Ademais, sua confirmação é dada através da medida das enzimas miocárdicas, sendo as mais importantes e frequentemente utilizadas: a creatinoquinase total (CK) e a fração da creatinoquinase (CK-MB) que se encontra em elevação sérica após 4 horas do início da dor torácica. Bem como a partir da mioglobina - uma hemoproteína presente no músculo cardíaco e esquelético em baixos níveis moleculares em caso de normalidade – que diferente da CK-MB, é um marcador precoce de infarto (CAVALCANTI, 1998) e da Troponinas T, que é exclusiva dos cardiomiócitos. Entretanto, a principal via de diagnóstico é o eletrocardiograma, pois ele também determinará a conduta médica que deverá ser executada, a depender das alterações observadas (PESARO, 2004).

Resumidamente, pode-se estabelecer um diagnóstico de IAM quando se é observado um aumento característico e diminuição gradual da troponina ou elevação e retração mais rápida de CK e CK-MB, aliado à pelo menos um dos seguintes critérios: sintomas isquêmicos, alterações eletrocardiográficas indicadas de isquemia, desenvolvimento de ondas Q patológicas no eletrocardiograma ou evidência de perda de contratilidade miocárdica, por meio de exames de imagem. Ademais, a patologia supracitada pode ser classificada clinicamente em 5 tipos, de acordo com sua etiologia e circunstância (quadro 1): tipo 1 - IAM espontâneo; tipo 2 - IAM por causas secundárias; tipo 3 - morte cardíaca súbita, com clínica compatível; tipo 4a - IAM associado à intervenção percutânea; Tipo 4b - IAM associado à trombose comprovada de stent; tipo 5 - IAM associado à cirurgia de revascularização (ARQUIVO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA, 2009). De acordo com essa classificação, as condutas são estipuladas, o grau de disfunção ventricular é analisado, bem como o prognóstico do paciente é determinado (PESARO, 2004).

Tipo 1	Infarto do miocárdio espontâneo relacionado à isquemia devido a evento coronário primário, como erosão de placa e/ou ruptura, fissura ou dissecação.
Tipo 2	Infarto do miocárdio secundário à isquemia devido a aumento da demanda de oxigênio ou diminuição na oferta. Ex: anemia, hipertensão ou hipotensão, espasmo coronário.
Tipo 3	Morte súbita cardíaca, geralmente acompanhada de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, com presumível nova elevação do segmento ST ou novo BRE; ou evidência de trombo recente em angiografia coronária e/ou autópsia.
Tipo 4a	Infarto do miocárdio associado a procedimento percutâneo.
Tipo 4b	Infarto do miocárdio associado à trombose de stent documentada por angiografia coronária ou autópsia.

Tipo 5	Infarto do miocárdio associado à cirurgia de revascularização miocárdica.
--------	---

Quadro 1: Classificação de IAM usada pela definição universal de infarto do miocárdio

Fonte: Arquivo brasileiro de cardiologia, 2016.

Assim, mediante o exposto nos parágrafos acima, é crucial que o tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico seja o mínimo possível, devido a necessidade de intervenções de reperfusão para que o fluxo sanguíneo na região acometida seja restaurado, o que colabora para a sobrevida dos pacientes (BASTOS, 2012).

3.4 Abordagem Terapêutico

A maioria das mortes por Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40 a 65% na primeira hora e, aproximadamente, 80% nas primeiras 24 horas. Dessa forma, o atendimento pré-hospitalar é a chave para garantir o sucesso do tratamento do paciente vítima de infarto, visando aliviar a dor isquêmica, limitar o dano miocárdico e diminuir a mortalidade (PIEGAS et al., 2015).

A abordagem ao paciente com suspeita de Síndrome Coronária Aguda em ambiente extra-hospitalar deve prosseguir inicialmente com a realização do eletrocardiograma do paciente, o que mostrou ser um método que reduz o tempo porta-agulha, o tempo porta-balão, e a mortalidade intra-hospitalar (COSTA, 2018).

Além disso, é necessário monitorar o paciente, executar exames físicos sucintos e administrar fibrinolítico, quando o paciente não apresentar contra-indicação. A fibrinólise pré-hospitalar é baseada no conceito de que, ao reduzir o tempo de isquemia miocárdica aguda, reduz-se a área comprometida pelo infarto do miocárdio. A terapêutica fibrinolítica tem o objetivo de reduzir o retardo pré-hospitalar, que corresponde ao início dos sintomas até a chegada ao hospital. Com tal finalidade fibrinolítica, a Tenecteplase é o medicamento de escolha, utilizada em dose única (bolus 5 a 10 segundos) (PIEGAS et al., 2015).

A intervenção terapêutica inicial em ambiente hospitalar deve seguir o Protocolo de Síndrome Coronariana Aguda. Apesar desta ferramenta apresentar utilidade no manejo do paciente com IAM, ela apresenta certas medidas que podem causar riscos, como o uso da morfina e oxigênio, e, por isso, o médico deve ter muito conhecimento sobre todos os segmentos da terapêutica (BRAGANÇA, 2020).

A morfina é um analgésico da classe dos opióides, que apresenta potente efeito no alívio da dor crônica ou aguda muito intensa. Entretanto, ela pode causar rebaixamento respiratório, hipotensão e vômitos severos, o que pode agravar o quadro do paciente infartado. Dessa forma, seu uso deve ser restrito a pacientes com dor de forte intensidade que não tenha respondido a outras medidas clínicas. Caso essa medicação seja utilizada, deve ser feita com dose inicial de 2 a 8 mg, podendo repetir a dose de 5 a 15 minutos (BRAGANÇA, 2020).

O uso de oxigênio é suplementar, sendo administrado quando o paciente apresentar congestão pulmonar, dispneia, cianose ou saturação de O₂ menor que 94% em casos coronarianos. Entretanto, o oxigênio torna-se prejudicial quando utilizado de forma excessiva ou desnecessária, pois é capaz de causar vasoconstrição sistêmica (PIEGAS et al., 2015).

A nitroglicerina, representante do grupo dos Nitratos, é a droga preferível para redução da pré-carga ao dilatar as artérias coronárias, o leito vascular periférico e os vasos de capacitância venosa, sendo importante para diminuir a congestão pulmonar e aliviar a dor isquêmica. Pode ser utilizada na formulação sublingual de 0,4 mg e deve ser administrada no máximo três doses, separadas por intervalos de 5 minutos. Se a dor persistir após três doses com intervalos de 5 minutos, recomenda-se a nitroglicerina intravenosa (BRAGANÇA, 2020).

Outro componente importante do tratamento do IAM é a terapia antitrombótica, em que o principal fármaco utilizado na obstrução arterial coronariana é o Ácido acetilsalicílico (AAS), inibidor da ciclo-oxigenase plaquetária. Essa medicação deve ser introduzida imediatamente após o diagnóstico em todos os pacientes, na dose inicial de ataque de 162 a 325mg, seguida de dose de manutenção diária de 100mg, e mantida indefinidamente. O clopidogrel é utilizado em associação com o AAS para complementar a terapia antitrombótica inicial, o que trouxe benefícios na redução dos eventos cardiovasculares (PIEGAS et al., 2015).

Os betabloqueadores constituem a base do tratamento anti-isquêmico. Recomenda-se seu uso nas primeiras 24 horas pela via oral e mantido durante toda a internação em pacientes com baixo risco de choque cardiogênico e que não apresenta contraindicações. Essa classe de drogas diminui o consumo miocárdico de oxigênio por meio da diminuição da frequência cardíaca, da contratilidade miocárdica e da pressão arterial (COSTA, 2018).

A terapia anticoagulante faz parte do tratamento do IAM, em que a preferência está voltada para a administração da Heparina de baixo peso molecular (HBPM), representada pela enoxaparina. O mecanismo de ação dessas drogas consiste na ativação da antitrombina III, inibindo os fatores de coagulação IIa e Xa. Deve ser administrada em pacientes com idade menor do que 75 anos inicialmente 30 mg em bolus por via Intravenosa (IV) seguida de 1mg/Kg por via Subcutânea (SC). Embora a enoxaparina não tenha demonstrado relevância na redução das taxas de mortalidade, ocorreu redução dos sangramentos nos quadros de IAM não fatal (PIEGAS et al., 2015).

A terapia clínica adicional inclui os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas) para prevenção secundária a longo prazo. Os IECAs atenuam e previnem o remodelamento cardiovascular, consequência a longo prazo do IAM, reduz a incidência de insuficiência cardíaca e melhora a qualidade de vida do paciente, prevenindo reinfarto e reduzindo sintomas. Já as estatinas atuam estabilizando a placa aterosclerótica e reduzindo o processo inflamatório causado pelo

infarto (AVEZUM, 2004).

4 | CONCLUSÃO

O infarto agudo do miocárdio é, portanto, uma patologia caracterizada pela morte dos cardiomiócitos causada por uma isquemia prolongada, com consequente necrose. Apesar dos avanços terapêuticos das últimas décadas, a doença segue apresentando expressivas taxas de mortalidade, visto que nem todos os pacientes recebem o tratamento esperado.

A prevenção da patologia em questão está intimamente relacionada com a identificação e o controle dos fatores de risco que estão associados ao estilo de vida dos indivíduos.

Ademais, após a constatação do diagnóstico de infarto, é essencial que o processo de reperfusão ocorra da forma mais precoce possível para que o prognóstico do paciente seja positivo.

Desse modo, sabe-se que o conhecimento anatômico e funcional do coração, bem como de sua vascularização, é de suma importância para a identificação e intervenção adequada do IAM, pois estas são características variáveis de pessoa para pessoa.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, Antonio. Infarto Agudo do Miocárdio. Saúde em Movimento, 2002.

AURÉLIO, M.; SOUSA, A.; SCHARGODSKY, H. Fatores de risco para Infarto do Miocárdio no Brasil: Estudo FRICAS, 1998, p.667-675.

AVEZUM, Álvaro et al. III Diretriz sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 83, n. 4, p. 1-86, 2004.

BASTOS, Alessandra Soler et al. Tempo de chegada do paciente com infarto agudo do miocárdio em unidade de emergência. Rev Bras Cir Cardiovasc, São José do Rio Preto, v. 27, n. 3, p. 411-418, Set. 2012.

BRAGANÇA, Renan. Tratamento do infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST e da angina instável. Centro de Treinamento em Urgência e Emergência, 08 de janeiro de 2020.

CAVALCANTI, Alexandre Biasi et al. Diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. Valor da dosagem de mioglobina sérica comparada com a creatinofosfoquinase e sua fração MB. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 70, n. 2, p. 75-80, fev. 1998.

COSTA, Leandro; LARIO, Fábio. Protocolo Clínico Gerenciado: Atendimento de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda com Supradesnivelamento do Segmento ST. Hospital Oswaldo Cruz, 29 de junho de 2018.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. C. Anatomia sistêmica e segmentar. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

DUTRA, Adriana. Et al. Anatomia e Fisiologia cardiovascular. In: SILVA, Ana. Enfermagem em Cardiologia Intervencionista. Editora dos editores, 2019. p.4-20.

FORTUNA, Antônio; BARRETO, Gilson; CAMARGO, Armando. Anatomia da valva atrioventricular esquerda: I. As cúspides. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, 1988.p.201-209

GUYTON, A. Tratado de Fisiologia Médica. 11ed. São Paulo: Elsevier, 2006.

JIMENES, Diogo. Et al. Inervação CARDÍACA: Um estudo de revisão com ênfase no plexo cardíaco. Revista Maringá, 2017, vol.52,n.1,p.92-99.

MOORE, K; PERSAUD, TVN. Embriologia clínica. 8a ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2008

SANTOS, Bruno. Et al. Infarto agudo do miocárdio: abordagem com enfermeiros de uma unidade intensiva coronariana. Revista de enfermagem. Recife, 2017, vol 11, p.5153-5155, dez.2017.

SANTOS, Juliano. Et el. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil e suas regiões geográficas: análise do efeito idade-período-corte. Ciência & Saúde Coletiva. Rio de Janeiro, vol.23, n.5, maio 2018

SOBOTTA, J. Atlas de anatomia humana. 24.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. v.3.

SPALTEHOLZ W.; SPANNER R.; Anatomia Humana: Atlas e Texto. 1ªed. São Paulo: Roca, p.428-431, 2006

PASSINHO, R. et al. Sinais, sintomas e complicações do infarto agudo do miocárdio. Revista de Enfermagem, vol.12, n.1, p.247-264, jan. 2018.

PIEGAS, Leopoldo et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rio de Janeiro, v.105, n.2, suplemento 1, agosto de 2015.

PESADO, Antonio; SERRANO, Carlos; SERRANO, José. Infarto agudo do miocárdio -síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. Revista da Associação médica Brasileira, 2004, vol.50, n.2.

WARNICA, James. Infarto agudo do miocárdio (IAM). Manual MSD: Versão para Profissionais de Saúde, set. 2016.

IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 93, n.6, supl. 2, p. e179-e264, 2009.

CAPÍTULO 12

LEVANTAMENTO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS DO TECIDO CONJUNTIVO NOS DIFERENTES QUADROS DE HIPERMIBILIDADE ARTICULAR

Data de aceite: 01/05/2021

Victor Yamamoto Zampieri

Universidade Federal do Paraná
Curitiba - Paraná

<http://lattes.cnpq.br/2808920597881845>

Djanira Aparecida da Luz Veronez

Universidade Federal do Paraná
Curitiba - Paraná

<http://lattes.cnpq.br/9947917203115255>

RESUMO: Introdução: A hiper mobilidade articular é a capacidade de hiperextensão de uma ou mais articulações além do padrão anatômico de normalidade. Clinicamente, esta situação patológica apresenta escassa descrição na literatura médica necessitando de dados que possam contribuir com o entendimento da doença e discriminação das formas de apresentação como hiper mobilidade articular, Síndrome de Hiper mobilidade Articular e Síndrome de Ehlers-Danlos. **Objetivos:** Descrever a fisiopatologia da hiper mobilidade articular; desenvolver um levantamento das possíveis alterações do tecido conjuntivo que provocam a hiper mobilidade; levantar dados epidemiológicos de incidência e prevalência; apontar as formas de diagnóstico clínico dos quadros de hiper mobilidade articular e relatar os tratamentos existentes. **Metodologia:** Para tanto foi desenvolvido uma revisão narrativa e integrativa da literatura a partir das seguintes bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Periódicos CAPES, preferencialmente, dentro

de um recorte temporal entre 2010 e 2020.

Resultados e Discussão: Foi possível agrupar um conjunto de informações específicas sobre hiper mobilidade articular, Síndrome de Hiper mobilidade Articular e Síndrome de Ehlers-Danlos em um registro com dados que possam auxiliar na discriminação dos sinais puramente fisiológicos da hiper mobilidade articular e diferenciá-los do quadro patológico que pode chegar a comprometer a saúde de forma obscura, bem como dificultar a etiologia da sintomatologia de determinadas dores musculares causadas pela própria hiper mobilidade. **Considerações Finais:** A revisão narrativa e integrativa evidenciou que muitas incertezas existem sobre as causas genéticas relacionadas a hiper mobilidade articular que possam fundamentar a incidência e prevalência da doença que variam significativamente em diferentes estudos. Para mais, faltam dados científicos que possam explicar a relação da hiper mobilidade articular com o diagnóstico de intolerância ortostática bem como com outras doenças.

PALAVRAS - CHAVE: Hiper mobilidade Articular; Síndrome de Ehlers-Danlos; Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática; Doenças do Colágeno; Amplitude de Movimento Articular.

ABSTRACT: Introduction: Joint hyper mobility is the capacity to hyperextend one or more joints beyond the anatomical standard. Clinically, this pathological issue is underrepresented in medical literature needing data that could contribute with a better understanding of the illness and with the discrimination of its forms of presenting as joint hyper mobility, Joint Hyper mobility Syndrome and

Ehlers-Danlos Syndrome. **Objectives:** Describe the physiopathology of joint hypermobility; raise epidemiological data of its incidence and prevalence; point to the clinical diagnostic methods for joint hypermobility and report on the existing treatments. **Methodology:** for this purpose, was developed a narrative and integrative literature review from the following data bases Pubmed, SciELO, LILACS and Periódicos CAPES, preferably, within the time frame of 2010 and 2020. **Results and Discussion:** It was possible to group a set of specific information about joint hypermobility, Joint Hypermobility Syndrome and Ehlers-Danlos Syndrome. Furthermore, it is fundamental to constitute a document with data capable of helping discriminate purely physiological signs of hypermobility and differentiate it from the pathological case capable of compromising health in a obscure form, as well as hinder the etiology of the symptomatology of certain muscular pains caused by hypermobility. **Conclusion:** The narrative and integrative review highlighted the many uncertainties about the genetic causes related to joint hypermobility that can underlie the incidence and prevalence of the illness that vary significantly in different studies. In addition, more scientific data is needed to explain the relation between joint hypermobility and the orthostatic intolerance diagnosis as well as other conditions.

KEYWORDS: Joint Hypermobility; Ehlers-Danlos Syndrome; Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome; Collagen Diseases; Joint Flexibility.

1 | INTRODUÇÃO

No século passado, o tema de hiper mobilidade articular foi de pouco interesse para os cientistas e profissionais da saúde, sendo investigado de forma limitada (CASTORI; HAKIM, 2017). Entretanto, a hiper mobilidade é conhecida a milhares de anos. Hipócrates no século 4 A.C. especulou que os citas foram derrotados na região da Índia por terem frouxidão nas articulações dos ombros e cotovelos impedindo-os de esticar arcos e arremessar lanças com eficiência. Em uma das obras de Matthias Grünewald mostra Ciríaco de Roma exorcizando Atermia, filha de Diocleciano que parece ter hiperextensão das articulações metacarpofalanganianas (SIMMONDS; KEER, 2007).

A hiper mobilidade pode ser diagnosticada como um excesso de extensão das articulações, sendo as vezes chamada de articulação frouxa ou articulação dupla (TINKLE; LEVY, 2019). Essa característica, geralmente, é identificada em determinadas famílias por ter origem genética, no entanto, pode ocorrer em casos individuais devido a traumas, cirurgias, e doenças inflamatórias, além de poder ser intensificada por meio de exercícios e alongamentos (CASTORI; HAKIM, 2017).

A literatura atual subestima a prevalência da hiper mobilidade articular pois muitos indivíduos podem não procurar e nem necessitar de atendimento médico (SCHER et al., 2010).

Clinicamente, no quadro de hiper mobilidade pode haver sintoma de dor articular, no entanto, muitas vezes ocorre subdiagnosticos na assistência básica. Em suma, há relatos de profissionais da saúde primária que diagnosticaram hiper mobilidade generalizada em

menos de 10% de pacientes diagnosticados por reumatologistas. Para mais, profissionais da saúde precisam estar cientes das apresentações de hipermobilidade articular para melhor precisão diagnóstica (SIMPSON, 2006). Além disso, problemas musculoesqueléticos representam algumas das razões mais comuns para procurar assistência básica (PALMER et al., 2016). Ademais, indivíduos com formas sindrômicas de hipermobilidade articular são comumente diagnosticados por geneticistas, pediatras, reumatologistas e outros especialistas dependendo do país (REMVIG et al., 2011).

Outrossim, muitos indivíduos com hipermobilidade não sofrem desconfortos, pelo contrário, a hiperextensibilidade das articulações podem ser vantajosas em muitas situações como em esportes ou dança. Entretanto, existe pessoas que sofrem dificuldades e sintomas relacionados a um conjunto de alterações como na Síndrome de Ehlers-Danlos (MAILLARD; PILKINGTON, 2016).

Nesse sentido este estudo teve como objetivos descrever a fisiopatologia da hipermobilidade articular; desenvolver um levantamento das possíveis alterações do tecido conjuntivo que provocam a hipermobilidade; levantar dados epidemiológicos de incidência e prevalência; apontar as formas de diagnóstico clínico dos quadros de hipermobilidade articular e relatar os tratamentos existentes.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa e integrativa da literatura pautada na variedade de fontes para localização dos estudos científicos com as evidências de interesse.

O levantamento dos artigos científicos indexados foi realizado em quatro bases de dados como: PubMed; SciELO, LILACS e Periódicos CAPES.

Foi utilizado como estratégia de busca o cruzamento das principais palavras-chaves relacionadas ao tema investigado que constam nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) nas línguas portuguesa e inglesa: Hipermobilidade articular (Joint Hypermobility); Síndrome de Ehlers-Danlos (Ehlers-Danlos Syndrome); Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome); Doenças do Colágeno (Collagen Diseases) e Instabilidade Articular (Joint Instability).

No primeiro momento da busca empregou-se de forma intencional cada termo isolado com o intuito de abarcar maior quantidade de pesquisas evitando que algum estudo importante fosse excluído do levantamento.

Posteriormente, realizou-se o cruzamento de no máximo três palavras-chaves por vez, em cada uma das bases de dados consultadas.

Como critérios de inclusão foram utilizados somente artigos científicos com relatos de quadros de hipermobilidade articular, estudos de revisão e pesquisas com delineamento do tipo estudo de caso sobre a Síndrome de Ehlers-Danlos, com dados clínicos que contribuíram para o entendimento da fisiopatologia da doença. Assim foram selecionados

trabalhos publicados, preferencialmente, dentro do recorte temporal entre 2010 e 2020.

Como critérios de exclusão foram desconsiderados capítulos de livros e editoriais por não passarem por um processo rigoroso de avaliação como ocorre com artigos científicos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Fisiopatologia de Hiper mobilidade Articular

Hiper mobilidade articular é definida como movimento excessivo da articulação além do padrão normal, sendo referida as vezes como articulação solta ou dupla enquanto hiper mobilidade generalizada é definida como hiper mobilidade afetando múltiplas articulações, envolvendo os 4 membros mais o esqueleto axial (TINKLE; LEVY, 2019).

A hiper mobilidade articular pode ser decorrente de muitas alterações genéticas hereditárias diferentes. Muitas destas são síndromes do tecido conjuntivo como a Síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) (TINKLE; LEVY, 2019) ou “Síndrome de Hiper mobilidade Articular” que apresenta-se como um quadro que se manifesta com dores crônicas e/ou fadiga musculoesquelética persistente com a presença de hiper mobilidade generalizada (Mandel et al., 2017). Os subtipos mais comuns de EDS são a forma clássica (cEDS) e a de hiper mobilidade (hEDS) (ROMA et al., 2018)

De acordo com Chopra et al. (2017), a dor crônica é um dos principais e mais comum dos sintomas presentes em pacientes com hEDS se apresentando como dores em quase todas as partes do organismo. Maillard e Pilkington (2016) relatou que 86% dos indivíduos com hiper mobilidade articular reportam dor crônica, Voermans et al. (2009) observou uma prevalência de dor crônica em 90% dos pacientes com diversos tipos de EDS sendo mais comum em pacientes com hEDS e Molander et al. (2020) estabeleceu ligação entre hEDS com fibromialgia.

Fikree et al. (2017) associou hEDS com disfunções da evacuação, anormalidades retais na forma de prolapso e anormalidades fisiológicas gastrointestinais e observou que pacientes com hEDS tendem a ter problemas de motilidade intestinal, como disfunção no intestino delgado, gastroparesia e lentidão de trânsito no cólon. De acordo com Bettini et al. (2018) 71% de paciente com hEDS reportam dores gastrointestinais. A associação entre hEDS e sintomas gastrointestinais foi descrita pela primeira vez por Hakim e Grahame (2004) (FIKREE et al., 2017). Fikree et al. (2015) demonstrou uma alta prevalência de Síndrome de Hiper mobilidade Articular em pacientes com doença de Crohn e colite ulcerativa, corroborando com Zarate et al. (2009) que relacionou hiper mobilidade generalizada com distúrbios gastrointestinais e um subgrupo no estudo foi diagnosticado com hEDS.

De acordo com Hakim et al. (2017), a fadiga crônica e fraqueza muscular são frequentes em pacientes com hEDS. De acordo com Bettini et al. (2018), crianças com hiper mobilidade e que apresentam Síndrome de Fadiga Crônica são mais prováveis de, também, apresentarem hEDS, corroborando com Krahe, Adams e Nicholson (2018) que

reportou uma prevalência de 79,5% de fadiga crônica em pacientes com hEDS, expondo alguns indicadores para a severidade da fadiga como tontura ortostática relacionado ao calor e exercícios, a auto-percepção de hiper mobilidade articular com nível de atividade física.

Segundo Konopinski et al, (2012) a hiper mobilidade parece estar associada a lesões musculares e articulares. Atletas profissionais que apresentam hiper mobilidade possuem maiores incidências de lesões comparado a atletas que não possuem hiper mobilidade. Reuter e Fichthorn (2019) correlacionou a Hiper mobilidade Articular Generalizada com lesões e dores nas articulações, pescoço e dorsos de estudantes universitários da Florida Gulf Coast University (USA).

Segundo Miglis, Schultz e Muppidi (2017), outros sintomas são relatados como deficiência autonômica e muitos indivíduos com hEDS são diagnosticados com Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática (POTS). Assim, hEDS encontra-se associada com uma alta prevalência de fadiga crônica, sendo uma característica fundamental de Intolerância Ortostática (DE WANDELE et al., 2016; ROMA et al., 2018). Adamec et al. (2018), encontrou associação significativa entre indivíduos com hiper mobilidade articular (Beighton ≥ 4) e intolerância ortostática por meio de teste de inclinação.

Celletti et al. (2017) encontrou perturbações da regulação autonômica cardiovascular em adultos com hiper mobilidade, sendo os principais desconfortos a Intolerância Ortostática e a Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática (STPO), corroborando com Miller et al. (2020) que identificou que indivíduos com STPO possuem pontuações de Beighton maiores que indivíduos normais.

Muitas alterações como dores crônicas, fadigas musculares recorrentes, distúrbios gastrointestinais, intolerância ortostática, comprometimentos cardiovasculares, entre outros sintomas podem ser diagnosticados em indivíduos com hiper mobilidade articular. Entretanto, os eventos fisiopatológicos que descrevem esta situação clínica ainda são desconhecidos, necessitando de mais pesquisas para o entendimento da complexidade do quadro que pode chegar a comprometer todos os sistemas orgânicos. Desta maneira, até o presente momento não está claro como a hiper mobilidade articular evolui para outras manifestações patológicas que nem sempre estão diretamente relacionadas a alteração do tecido conjuntivo inerentes a Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo Hiper mobilidade.

3.2 Alterações do Tecido Conjunto

Grahame (1999) relatou que a causa primária da hiper mobilidade corresponde a frouxidão dos ligamentos, desencadeada por alteração na quantidade de proteínas do tecido conjuntivo como elastina, fibrilina e colágeno.

Colágeno tipo I possui alta tensão, sendo encontrado nos tendões, pele, cápsulas articulares, osso desmineralizado e receptores nervosos, enquanto o colágeno tipo II é encontrado em cartilagens e são responsáveis por resistir a forças de compressão. O

colágeno tipo III é mais extenso e desorganizado, sendo encontrado no intestino, pele e vasos sanguíneos (SIMMONDS; KEER, 2007).

Em estudos desenvolvidos sobre a expressão do gene tenascina-x, o produto deste gene se apresenta em baixas quantidades em pacientes diagnosticados com Síndrome de Hiper mobilidade Articular e hEDS (MANDEL et al., 2017).

Chiarelli et al. (2016) investigou a organização de proteínas estruturais nos fibroblastos da pele de pacientes com hiper mobilidade articular, identificando que, colágeno tipo I, III e V foram encontrados em baixos níveis no citoplasma e ausentes na matriz extracelular (MEC), enquanto que fibronectina, fibrilina e tenascina não apresentaram-se organizadas estruturalmente nos fibroblastos desse grupo estudado. Ademais, a análise de elastina se mostrou presente apenas em pequenas regiões do citoplasma e fibroblastos mostraram ter baixos níveis de integrinas $\alpha 2\beta 1$ (receptor de colágeno) e $\alpha 5\beta 1$ (receptor de fibronectina). No entanto, a integrina $\alpha v\beta 3$ se mostrou organizada na superfície celular da pele de pacientes com hiper mobilidade articular e inexistente no grupo controle.

Segundo Roma et al. (2018), mutações nos genes COL1A1 e COL1A2 podem ser associados com cEDS podendo ocasionar maiores riscos e anormalidades vasculares, enquanto que a hEDS não possui genes identificados. Esta análise corrobora com Bowen et al. (2017), que relacionaram que mutações no COL5A1 e COL5A2 são encontrados em >90% de pacientes com cEDS.

3.3 Dados Epidemiológicos

É complexo estabelecer a incidência e prevalência de hiper mobilidade, variando consideravelmente entre estudos. Portanto a prevalência e incidência deste distúrbio ainda é desconhecida (BUENAVENTURA; CHEYNE; GIL, 2016).

Segundo Adamec et al. (2018), a prevalência foi de 19,2% em um estudo desenvolvido no Reino Unido envolvendo mais de 6 mil crianças. No sexo feminino a prevalência foi de 27,5% e no sexo masculino 10,6%.

No estudo desenvolvido por Clinch et al. (2011) envolvendo crianças, foi identificado a existência de hiper mobilidade na área do tronco (15%), comparado aos joelhos (13%) e braços (11%) em meninas. Enquanto observou-se o oposto em meninos, maior hiper mobilidade nos joelhos (7%) e braços (4%) enquanto que hiper mobilidade na região do tronco foi infrequente (1,7%).

Segundo Maillard e Pilkington (2016), a prevalência é maior em mulheres, na grade de 7,1 a 58% quando comparada a grade de 6 a 35% em homens; sendo maior em asiáticos seguidos por africanos e caucasianos.

3.4 Diagnóstico Clínico

O diagnóstico de hiper mobilidade articular, baseia-se na aplicação de um teste clínico utilizando os critérios de Beighton (BEIGHTON; SOLOMON; SOSKOLNE, 1973), constituído por uma pontuação de 1 a 9 atribuída ao indivíduo que consegue realizar a

dorsiflexão passiva da quinta articulação metacarpofalangiana ($> 90^\circ$); opor o polegar ao aspecto volar do antebraço ipsilateralmente; hiperestender a articulação do cotovelo ($> 10^\circ$); hiperestender a articulação do joelho ($> 10^\circ$) e colocar as mãos espalmadas no chão sem flexionar os joelhos (SANCHES et al., 2012).

Para diagnosticar a Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo hipermobilidade é utilizada o critério internacional de 2017 postulado pelo Consórcio Internacional de Síndromes de Ehlers-Danlos & Doenças Relacionadas e, em parceria com a Sociedade Ehlers-Danlos que reconhece que a hipermobilidade ocorre em um amplo espectro, podendo ser sintomático ou assintomático, envolvendo uma ou múltiplas articulações (ROMA et al., 2018). Para tanto é necessário cumprir 3 critérios para confirmação diagnóstica. Segundo Malfait et al. (2017), o primeiro critério baseia-se na confirmação de hipermobilidade articular generalizada a partir dos critérios de Beighton (BEIGHTON; SOLOMON; SOSKOLNE, 1973). O segundo critério relaciona-se aos sintomas de hEDS não presentes em indivíduos com apenas hipermobilidade articular, sendo dividido em três subcritérios (A, B e C) onde pelo menos dois desses devem estar presentes. O subcritério A corresponde a presença de cinco ou mais sintomas de EDS como moderada hiperextensibilidade da pele, múltiplas ou recorrentes hérnias abdominais, entre outros. O subcritério B baseia-se no histórico familiar positivo para hEDS. O subcritério C justifica-se pela presença de dor musculoesquelética, dor crônica ou generalizada ou deslocamentos nas articulações. Sendo que este último contribui com a exclusão de outros distúrbios do tecido conjuntivo.

O diagnóstico de hEDS na atualidade limita-se a uma investigação clínica restrita devido a inexistência de análises laboratoriais específicas e ausência de etiologia com constatação de alterações genéticas (MALFAIT et al., 2017).

3.5 Tratamento

Apesar de não haver tratamento específico para a Síndrome de Ehlers-Danlos, um diagnóstico precoce pode auxiliar no planejamento de intervenções apropriadas para evitar possíveis complicações (RUBINI; SHARIL; MOHAMMAD, 2019).

Para tratar a dor crônica em pacientes com hEDS, utiliza-se comumente estratégias para minimizar a sensação dolorosa por meio de fisioterapia e exercícios físicos, onde alongamentos leves são recomendados para prevenir o risco de subluxações e lesões articulares (CHOPRA et al., 2017).

De acordo com Hakim et al. (2017), a fadiga crônica deve ser tratada por uma equipe multidisciplinar constituída por médicos, fisioterapeutas, psicólogos e enfermeiros, além da utilização de medicamentos direcionados a atenuar a dor, intolerância ortostática, depressão, ansiedade e distúrbios do sono. Ademais, para os distúrbios cardiovasculares e, também, para quadros de taquicardia postural ortostática são utilizados medicamentos como Beta bloqueadores.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos dados obtidos nesta revisão narrativa e integrativa, foi possível agrupar um conjunto de informações específicas sobre hiper mobilidade articular, Síndrome de Hiper mobilidade Articular e Síndrome de Ehlers-Danlos. Além disso, torna-se fundamental constituir uma fonte com dados que possam contribuir para a discriminação dos sinais puramente fisiológicos da hiper mobilidade articular e diferenciá-los do quadro patológico que pode chegar a comprometer a saúde de forma obscura, bem como dificultar a etiologia da sintomatologia de determinadas dores musculares causadas pela própria hiper mobilidade. Ademais, muitas incertezas existem sobre as causas genéticas relacionadas a hiper mobilidade articular que possam fundamentar a incidência e prevalência da doença que variam, significativamente, em diferentes estudos. Para mais, faltam dados científicos que possam elucidar a relação da hiper mobilidade articular com o diagnóstico de intolerância ortostática bem como com outras patologias.

REFERÊNCIAS

ADAMEC, I. et al. **Association of Autonomic Nervous System Abnormalities on Head-Up Tilt Table Test with Joint Hypermobility.** Karger: European Neurology, 2018.

BEIGHTON, P; SOLOMON, L; SOSKOLNE, C. L. **Articular mobility in an African population.** Witwatersrand: Annals of the Rheumatic Diseases, 1973.

BETTINI, E. A. et al. **Association between Pain Sensitivity, Central Sensitization, and Functional Disability in Adolescents With Joint Hypermobility.** [S. l.]: Journal of Pediatric Nursing, 2018.

BOWEN, J. M. et al. **Ehlers–Danlos syndrome, classical type.** [S. l.]: In American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics, 2017.

BUENAVENTURA, D; CHEYNE, J; GIL, W. **Ehlers-danlos syndrome, musculocontractural variant. A case report.** Cali: Iatreia, 2016.

CASTORI, M; HAKIM, A. **Contemporary approach to joint hypermobility and related disorders.** San Giovanni Rotondo: In Current Opinion in Pediatrics, 2017.

CELLETTI, C. et al. **Orthostatic Intolerance and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Joint Hypermobility Syndrome/Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type: Neurovegetative Dysregulation or Autonomic Failure?** Roma: BioMed Research International, 2017.

CHIARELLI, N. et al. **Transcriptome-wide expression profiling in skin fibroblasts of patients with joint hypermobility syndrome/ehlers-danlos syndrome hypermobility type.** Lyon: PLoS ONE, 2016.

CHOPRA, P. et al. **Pain management in the Ehlers–Danlos syndromes.** [S. l.]: In American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics, 2017.

CLINCH, J. et al. **Epidemiology of generalized joint laxity (hypermobility) in fourteen-year-old children from the UK: A population-based evaluation.** [S. I.]: Arthritis and Rheumatism, 2011.

DE WANDELE, I. et al. **Orthostatic intolerance and fatigue in the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome.** [S. I.]: Rheumatology (United Kingdom), 2016.

FIKREE, A. et al. **Functional gastrointestinal disorders are associated with the joint hypermobility syndrome in secondary care: A case-control study.** [S. I.]: Neurogastroenterology and Motility, 2015.

FIKREE, A. et al. **Gastrointestinal involvement in the Ehlers–Danlos syndromes.** [S. I.]: American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics, 2017.

GRAHAME, R. **Joint hypermobility and genetic collagen disorders: Are they related?** [S. I.]: Archives of Disease in Childhood, 1999.

HAKIM, A. et al. **Chronic fatigue in Ehlers–Danlos syndrome—Hypermobility type.** [S. I.]: American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics, 2017.

HAKIM, A. et al. **Cardiovascular autonomic dysfunction in Ehlers–Danlos syndrome—Hypermobility type.** [S. I.]: American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics, 2017.

KRAHE, A. M; ADAMS, R. D; NICHOLSON, L. L. **Features that exacerbate fatigue severity in joint hypermobility syndrome/Ehlers–Danlos syndrome—hypermobility type.** Sidney: Disability and Rehabilitation, 2018.

KONOPINSKI, M. et al. **The effect of hypermobility on the incidence of injury in professional football: A multi-site cohort study.** Leeds: Physical Therapy in Sport, 2016.

MAILLARD, S; PILKINGTON, C. **Joint hypermobility and pain syndromes in children.** Singapore: In Pediatric Rheumatology: A Clinical Viewpoint, 2016

MALFAIT, F. et al. **The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes.** [S. I.]: American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics, 2017.

MANDEL, D. et al. (2017). **Joint Hypermobility Syndrome and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (HyPOTS).** Cleveland: Biomedical Research and Clinical Practice, 2017.

MIGLIS, M. G; SCHULTZ, B; MUPPIDI, S. **Postural tachycardia in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: A distinct subtype?** [S. I.]: Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 2017.

MILLER, A. J. et al. **Prevalence of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome in postural orthostatic tachycardia syndrome.** [S. I.]: Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 2020.

MOLANDER, P. et al. **Ehlers–Danlos Syndrome and Hypermobility Syndrome Compared with Other Common Chronic Pain Diagnoses—A Study from the Swedish Quality Registry for Pain Rehabilitation.** Linköping: Journal of Clinical Medicine, 2020.

PALMER, S. et al. **Physiotherapy management of joint hypermobility syndrome - a focus group study of patient and health professional perspectives.** [S. I.]: Physiotherapy (United Kingdom), 2016.

REMVIG, L. et al. **Need for a consensus on the methods by which to measure joint mobility and the definition of norms for hypermobility that reflect age, gender and ethnic-dependent variation: is revision of criteria for joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type indicated?** [S. I.]: In Rheumatology (Oxford, England), 2011.

REUTER, P. R; FICHTHORN, K. R. **Prevalence of generalized joint hypermobility, musculoskeletal injuries, and chronic musculoskeletal pain among American university students.** Fort Myers: PeerJ, 2019.

ROMA, M. et al. **Postural tachycardia syndrome and other forms of orthostatic intolerance in Ehlers-Danlos syndrome.** [S. I.]: In Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 2018.

RUBINI C; SHARIL I.M.H; MOHAMMAD C.M. **Ehlers-Danlos Syndrome – An Underdiagnosed Condition.** Sarawak: J Fam Med Forecast, 2019.

SCHER, D. L. et al. **Incidence of joint hypermobility syndrome in a military population: Impact of gender and race.** El Paso: Clinical Orthopaedics and Related Research, 2010.

SANCHES, B. S. H. et al. **Anxiety and joint hypermobility association: a systematic review.** São Paulo: Revista Brasileira de Psiquiatria, 2012.

SIMMONDS, J. V; KEER, R. J. **Hypermobility and the hypermobility syndrome.** Hertfordshire: Manual Therapy, 2007.

SIMPSON, M. R. **Benign joint hypermobility syndrome: Evaluation, diagnosis, and management.** [S. I.]: Journal of the American Osteopathic Association, 2006.

TINKLE, B; LEVY, H. P. **Symptomatic Joint Hypermobility: The Hypermobile Type of Ehlers-Danlos Syndrome and the Hypermobility Spectrum Disorders.** Indianapolis: In Medical Clinics of North America, 2019.

VOERMANS, N. C. et al. **Pain in Ehlers-Danlos Syndrome is common, severe, and associated with functional impairment.** [S. I.]: Journal of Pain and Symptom Management, 2010.

ZARATE, N. et al. **Unexplained gastrointestinal symptoms and joint hypermobility: Is connective tissue the missing link?** London: Neurogastroenterology and Motility, 2010.

O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO – O PARADIGMA DO DIAGNÓSTICO

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 27/01/2021

Camila Cescatto Gonçalves

Medical School Student of Faculdades
Pequeno Príncipe, Curitiba, Brazil
<https://orcid.org/0000-0002-1201-8625>

Fabrcio Mulinari de Lacerda Pessoa

Medical School Professor of Faculdades
Pequeno Príncipe, Curitiba, Brazil
<https://orcid.org/0000-0001-6150-2643>

Claudia Paola Carrasco Aguilar

Medical Psychiatrist
<https://orcid.org/0000-0002-8768-2440>

RESUMO: INTRODUÇÃO. Os Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) são um grupo complexo de transtornos do neurodesenvolvimento com apresentações muito diversas. Na década de 1960, passou a ser considerada um dos maiores mistérios e desafios da psiquiatria infantil, enquanto a partir da década de 1980 passou a ser compreendida como uma síndrome comportamental, com etiologias orgânicas e características sintomatológicas bem definidas. Nos últimos anos, houve um aumento significativo na prevalência de TEA, e o diagnóstico de TEA e AS de alto funcionamento tem sido cada vez mais frequente. Esse estudo tem como objetivo contextualizar o Transtorno do Espectro Autista através de uma Revisão de literatura; investigar a evolução do diagnóstico do distúrbio, assim como sua apresentação clínica por meio de uma

Revisão Integrativa da Literatura de estudos recentes. **MATERIAIS E MÉTODOS.** Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, respeitando o seu processo sistemático. Ao final do processo, após a elaboração da pergunta de pesquisa, limitação dos critérios de inclusão e exclusão, informações a serem pesquisadas em cada estudo e análise e avaliação dos artigos científicos, foram selecionados 9 artigos para compor esta revisão. **RESULTADOS E DISCUSSÃO.** Em 1952, a Associação Americana de Psiquiatria publicou a primeira edição do DSM, onde classificou os sintomas autísticos como um subgrupo da esquizofrenia infantil. Em 1980, no DSM III, o TEA passa para uma visão da neurociência, sendo reclassificado na categoria de “autismo infantil”. O DSM-V, de 2013, institui como diagnóstico único o TEA, definido por alterações comportamentais, sociais, dificuldades de linguagem e insistência em manter rotinas. Seus sintomas podem ter apresentações bastantes variadas. E atualmente, seu diagnóstico é baseado conforme os critérios diagnósticos do DSM-V e do CID-10. Outros instrumentos avaliativos podem ser utilizados como coadjuvantes para determinar a gravidade do caso. **CONCLUSÃO.** O TEA ainda é um quadro muito recente e que exige mais estudos. Como é um diagnóstico eminentemente de observação clínica, requer uma equipe multiprofissional com amplo conhecimento no desenvolvimento infantil neurotípico.

PALAVRAS - CHAVE: Transtorno Autístico; neurociências; Transtorno do Espectro Autismo; Transtornos do Neurodesenvolvimento;

THE AUTISM SPECTRUM DISORDER – THE DIAGNOSTIC PARADIGM

ABSTRACT: INTRODUCTION. Autism Spectrum Disorders (ASD) are a complex group of neurodevelopmental disorders with very diverse presentations. In the 1960s, it came to be considered as one of the greatest mysteries and challenges of child psychiatry, while from the 1980s it came to be understood as a behavioral syndrome, with organic etiologies and well-defined symptomatological characteristics. In recent years there has been a significant increase in the prevalence of ASD, and the diagnosis of high-functioning ASD and SA has been increasingly frequent. This paper's aim is to contextualize Autism Spectrum Disorder through a literature review and to investigate the evolution of the diagnosis of the disorder, as well as its clinical presentation through an Integrative Review of recent studies. **MATERIALS AND METHODS.** This Integrative Review was prepared respecting its systematic process. At the end - after elaborating the research question, limiting the inclusion and exclusion criteria, defining information to be searched in each study and analysis and evaluation of scientific articles -, 9 articles were selected to compose this review. **RESULTS AND DISCUSSION.** In 1952, the American Psychiatric Association published the first edition of the DSM, where it classified autistic symptoms as a subset of childhood schizophrenia. In 1980, in DSM III, TEA became a neuroscience vision, being reclassified in the category of "infantile autism". The DSM-V, of 2013, establishes TEA as the sole diagnosis, defined by behavioral and social changes, language difficulties and insistence on maintaining routines. Its symptoms can have quite varied presentations. Currently, its diagnosis is based on the diagnostic criteria of DSM-V and ICD-10. Other evaluative instruments can be used as adjuvants to determine the seriousness of the case. **CONCLUSION.** TEA is still a very recent situation and requires further studies. As it is an eminently clinical observation diagnosis, it requires a multiprofessional team with extensive knowledge in neurotypic child development.

KEYWORDS: Autistic Disorder; neurosciences; Autism Spectrum Disorders; Disorders Neurodevelopmental.

1 | INTRODUÇÃO

Os Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) são um grupo complexo de transtornos do neurodesenvolvimento com apresentações muito diversificadas, que possuem em comum déficits persistentes na comunicação e interação social associados a padrões restritos e repetitivos de comportamento, (SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, 2017), presentes desde a infância e causam algum tipo de limitação e prejuízo no funcionamento diário ((AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Nos últimos anos houve um importante aumento da prevalência do TEA. Há duas décadas, estimava-se que o TEA afetasse de 1 a 5 em cada 10.000 crianças, com nítida predominância do sexo masculino numa proporção de 2 a 3:1. Em populações com QI superior a 50 o predomínio do sexo masculino era ainda mais significativo, de 15:13. Posteriormente foi estimado que em torno de 1% da população apresentasse TEA, o equivalente 70 milhões de pessoas no mundo, sendo 2 milhões no Brasil (KLIN, A; MERCADANTE, M. T., 2006).

A maioria dos TEA está classicamente acompanhada de déficit intelectual, a prevalência de algum grau de retardo mental é de 60 a 70% nos autistas, sendo que entre estes metade apresenta retardo de grau leve e outra metade de moderado a profundo (KLIN, A.; MERCADANTE, M. T., 2006) (KLIN, 2006). Atualmente os novos estudos apontam que em torno de 46% dos autistas possuem inteligência média ou SD/AH (ANDERSON, A. H. et al., 2017).

O espectro do autismo pode ser interpretado como um continuum no déficit da comunicação social, com a Síndrome de Asperger (SA) como ponte entre autismo e normalidade (RUZICH, E. et al., 2015) (BARON-COHEN, S. et al., 2001). O diagnóstico de TEA de alto funcionamento e de SA tem sido cada vez mais frequente (GELBAR, N. M., et al., 2014) (GELBAR, N. M., et al., 2015).

Na década de 60, o TEA chegou a ser considerado como um dos maiores mistérios e desafios da psiquiatria infantil, enquanto que a partir dos anos 80 passou a ser entendido como uma síndrome comportamental definida, com etiologias orgânicas e características sintomatológicas bem definidas (ASSUMPÇÃO; PIMENTEL, 2001).

A presença de comorbidades é comum no grupo de autistas sem déficit intelectual, mais de 70% dos autistas possui algum grau de disfunção cognitiva e da percepção social. A disfunção executiva e processamento atípico da percepção e da informação podem ser explicadas pelo padrão atípico do neurodesenvolvimento. A maior incidência de comorbidades e algumas das características do TEA podem estar correlacionadas com alterações estruturais no cérebro (WALDIE; SAUNDERS, 2014) ou com padrões atípicos de conectividade neuronal moldados pelo comportamento. (POSAR; VISCONTI, 2018).

Estudos epidemiológicos do TEA ao longo do tempo se tornam difíceis ou talvez até impossíveis ao considerarmos a grande variação de seus critérios diagnósticos (TUCHMAN; RAPIN, 2009).

2 | OBJETIVOS

Esse trabalho visa contextualizar o Transtorno do Espectro Autista através de uma revisão de literatura. Além disso, apresenta como objetivo investigar a evolução do diagnóstico do distúrbio, assim como sua apresentação clínica por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura de estudos recentes – a partir de 2016.

3 | MATERIAIS E MÉTODOS

A Revisão Integrativa possibilita a síntese de diversas pesquisas já publicadas a partir da análise delas. Com essa metodologia, é possível expor espaços que estão vazios por falta de conhecimento exposto, e que precisam e/ou podem ser completados com novos estudos. Ela permite a comparação entre dados da literatura empírica com a teoria, que

são direcionados através do objetivo da pesquisa pessoal, da área ou da metodologia de interesse ou até mesmo da identificação de lacunas nos estudos (MENDES, K. et al. 2008).

Para isso, o processo da elaboração da revisão integrativa deve ser realizado de forma cautelosa e de acordo com uma sequência para melhor resultado. Primeiramente, o processo se inicia definindo um problema e uma hipótese ou uma questão que direcione toda a pesquisa. A segunda etapa consiste em limitar o assunto do estudo com o estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, como por exemplo, idioma, data de publicação e público avaliado. No próximo passo, as informações a serem buscadas dos estudos escolhidos são definidas, e em seguida os estudos são analisados e avaliados. Já na quinta etapa, há a interpretação dos resultados, e por fim, a apresentação da revisão (MENDES, K. et al. 2008).

3.1 Categorização dos Estudos

Para a busca dos artigos de interesse relacionados ao Diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista, utilizou-se a base de dados MEDLINE (PubMed). A partir dos descritores, foram encontrados 16.398 artigos. Após a aplicação dos filtros de publicações de 01 de janeiro de 2016 a 1 de novembro de 2020, no idioma inglês, *free full text*, estudos feitos com humanos e definição do tipo de estudo, foram selecionados 225 artigos. A partir destes, foram excluídos os que o conteúdo não abrangia o tema da revisão através da leitura dos títulos e resumos, totalizando 14 artigos. Por fim, foi realizada leitura completa destes estudos, sendo utilizados para o desenvolvimento desse trabalho 9 estudos.

Descritores MESH:
(((((((((Autism Spectrum Disorder[Title/Abstract]) OR Spectrum Disorders, Autism[Title/Abstract]) OR Autism Spectrum Disorders[Title/Abstract]) OR Autistic Disorder[Title/Abstract]) OR Disorder, Autistic[Title/Abstract]) OR Disorders, Autistic[Title/Abstract]) OR Kanner's Syndrome[Title/Abstract]) OR Kanner Syndrome[Title/Abstract]) OR Kanners Syndrome[Title/Abstract]) OR Autism[Title/Abstract]) AND Diagnosis

QUADRO – FILTROS DE BUSCA DE ARTIGOS PARA O DIAGNÓSTICO

Descritores acima	Número de artigos encontrados
Total de artigos	16.398
Filtro: 01 de janeiro de 2016 a 1 de novembro de 2020	3.466
Filtro: Idioma inglês	3.362
Filtro: free full text	1.500
Filtro: Humanos	1.092
Filtro: Livros e documentos, relatos de caso, ensaio clínico, <i>guideline</i> e revisões	225

(Fonte: Os autores, 2020)

4 | RESULTADOS

ARTIGO	PERIÓDICO	AUTOR E ANO DE PUBLICAÇÃO
1 Neuropsychological assessment in autism spectrum disorder and related conditions	Dialogues in Clinical Neuroscience	ZWICK, G. P., 2017
2 Tracing the temporal stability of autism spectrum diagnosis and severity as measured by the Autism Diagnostic Observation Schedule: a systematic review and meta-analysis	PLOS ONE	BIELLENINIK, L., POSSERUD, M-B., GERESTSEGGER, M., THOMPSON, G., ELEFANT, C., GOLD, C., 2017
3 An overview of autism spectrum disorder, heterogeneity and treatment options	Neuroscience Bulletin	MASI, A., DEMAYO, M. M., GLOZIER, N., GUASTELLA, A. J., 2017
4 Autism Spectrum Disorder: primary care principles	American Family Physician	SANCHACK, K. E., THOMAS, C. A., 2016
5 Whittling down the wait time: exploring models to minimize the delay from initial concern to diagnosis and treatment of autism spectrum disorder	Pediatric Clinics os North America	GORDON-LIPKIN, E., FOSTER, J., PEACOCK, G., 2016
6 Sympton presentations and classification of autism spectrum disorder in early childhood: application to the diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood (DC:0-5).	Infant Mental Health Journal	SOTO, T., KISS, I. G., CARTER, A. S., 2016
7 Screening for autism spectrum disorder in Young children: US preventive services task force recommendation statement	Journal os the American Medical Association	SIU, A. L., BIBBINS-DOMINGO, K., GROSSMAN, D. C., BAUMANN, L. C., DAVIDSON, K. W., EBELL, M., GARCIA, F. A., GILLMAN, M., HERZSTEIN, J., KEMPER, A. R., KRIST, A. H., KURTH, A. E., OWENS, D. K., PHILLIPS, W. R., PHIPPS, M. G., PIGNONE, M. P., 2016
8 Development of na objective autism risk index using remote eye tracking	Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry	FRAZIER, T. W., KLINGEMIER, E. W., BEUKEMANN, M., SPEER, L., MARKOWITZ, L., PARIKH, S., WEXBERG, S., GIULIANO, K., SCHULTE, E., DELAHUNTY, C., 2016
9 Risk factors associated with language in autism spectrum disorder: clues to underlying mechanisms	Journal of Speech, Language, and Hearing Research	TAGER-FLUSBERG, H., 2016

(Fonte: Os autores, 2020)

ARTIGO	OBJETIVOS	DESENHO METODOLÓGICO
1	Apresentar uma visão geral das cinco áreas cognitivas essenciais para a neuropsicologia e explorar os problemas comportamentais subjacentes em indivíduos com TEA.	Pesquisa Clínica
2	Analisar a estabilidade temporal entre o diagnóstico de autismo e o TEA, além do percurso da gravidade dos sintomas do transtorno.	Revisão Sistemática com Meta-análise
3	Fornecer visão geral da história, prevalência, etiologia, quadro clínico e heterogeneidade de TEA. Apresentar os tratamentos farmacológicos e comportamentais conforme evidências atuais. Discutir novas pesquisas sobre biomarcadores, a fim de facilitar a avaliação, diagnóstico e resposta ao tratamento em TEA.	Revisão da Literatura
4	Reconhecer aspectos como etiologia, apresentação clínica, rastreamento, diagnóstico, tratamento comportamental, manejo farmacológico e prognóstico de TEA.	Revisão da Literatura
5	Descrever os modelos tradicionais de uma abordagem de saúde pública que interaja com o atendimento clínico a fim de facilitar o diagnóstico e a associação da criança com TEA ao serviço de saúde.	Revisão da Literatura
6	Descrever apresentações clínicas precoces de TEA e delinear razões para definir um novo transtorno, Transtorno do Espectro Autista Atípico Precoce, para acompanhar o TEA na nova revisão da Classificação Zero d Diagnóstico de Saúde Mental e Distúrbios do Desenvolvimento da Infância e Primeira Infância.	Revisão da Literatura
7	Abordar os serviços de saúde preventiva para o uso de cuidados clínicos, incluindo testes de triagem, aconselhamento e formas de prevenção.	Declaração de Recomendação
8	Criar índice de risco de autismo baseado em rastreamento ocular, visto que o padrão ocular anormal é uma característica marcante de TEA.	Ensaio Clínico
9	Identificação dos fatores de risco associados ao neurodesenvolvimento e sua influência na detecção precoce de crianças que poderiam se beneficiar de intervenção.	Revisão da Literatura

(Fonte: Os autores, 2020)

ARTIGO	AVALIAÇÃO	RESULTADOS OBTIDOS
1	Não se aplica.	A avaliação neuropsicológica permite análise do funcionamento cognitivo que indivíduos com TEA. Além disso, esses dados devem ser enfatizados clinicamente.
2	Pesquisou-se nas bases de dados PubMed, PsycInfo, EMBASE, Web of Science e Cochrane Library estudos até outubro de 2015 que abordassem TEA, estabilidade diagnóstica e efeitos da intervenção. Incluiu-se indivíduos com diagnóstico ou em risco de ter TEA que foram acompanhados por pelo menos 12 meses através do ADOS.	Encontrou-se 40 estudos de acordo com os critérios de elegibilidade. 18% dos participantes de pesquisa alteraram o diagnóstico de autismo para TEA. Os sintomas gerais permaneceram estáveis. Estudos de intervenção devem se concentrar na qualidade de vida e funcionamento do paciente.
3	Não se aplica.	Há escassez de opções de tratamento baseadas em evidências aprovadas. Deve-se entender os subgrupos da doença. O diagnóstico continua a ser baseado na observação de comportamentos, entretanto, atualmente há maior reconhecimento da sintomatologia devido à relação de TEA com outras comorbidades e a gravidade do quadro clínico.
4	Não se aplica.	O DSM5 criou critérios diagnósticos que incluem condições separadas de severidade. Não há recomendação suficiente para o rastreio de TEA. Evidências sugerem que intervenção comportamental precoce melhora a cognição, linguagem e habilidades adaptativas. Medicamentos podem ser utilizados como adjuvantes no tratamento, porém não há droga efetiva para todo o quadro clínico de TEA.
5	Não se aplica.	O diagnóstico final de TEA é um processo longo e complexo. Alguns lugares nos EUA têm implementado programas para abordar diretamente esses pacientes, a fim de diminuir o tempo de espera. A mudança na abordagem clínica focando no encaminhamento para serviços terapêuticos pode ser benéfico para famílias. A abordagem de saúde pública deve interagir com o atendimento clínico para facilitar o processo.
6	Não se aplica.	Acredita-se que há evidências que apoiam a identificação, monitoramento e tratamento de crianças que completam diagnóstico de TEA, crianças que apresentam risco de desenvolvimento de TEA mas não satisfazem critérios completos e evidenciar o comprometimento funcional. Ao incluir Transtorno do Espectro Autista Atípico Precoce, espera-se a melhora na comunicação interdisciplinar e monitoramento contínuo e adequado dos serviços.
7	Não se aplica.	As evidências atuais são insuficientes para balancear os benefícios e danos de testes de triagem para TEA em crianças em que há suspeitas advindas de seus pais ou um médico clínico.
8	Recrutou-se crianças com TEA e crianças do grupo controle. A partir da região de interesse do rastreamento ocular, elaborou-se o índice de risco de autismo, e dessa forma, monta-se a curva característica para analisar com exatidão a classificação. Além disso, avaliou-se a relação entre o índice de risco de autismo e a gravidade do quadro clínico do TEA.	O índice de risco de autismo teve alta precisão diagnóstica, podendo esta ser uma medida quantitativa e objetiva para avaliar a possibilidade de desenvolver o transtorno. Na prática clínica, ele poderia auxiliar o julgamento clínico de TEA e rastrear melhorias nos sintomas.

9	Não se aplica.	Identifica-se muitos fatores de risco, como gênero, histórico familiar, comportamentos e aspectos neurais. Necessita-se de novas pesquisas que abordem limitações que impedem comparações de síndrome cruzada.
---	----------------	--

(Fonte: Os autores, 2020)

5 I DISCUSSÃO

Conforme Masi et al (2017), o autismo foi, inicialmente, descrito pelo psiquiatra Leo Kanner, em seu artigo: “Autistic Disturbance of Affective Contact”, 1943. O autor baseou seus estudos em 11 estudos de caso realizados com crianças com dificuldades extremas e duradouras de relacionamento interpessoal. Um ano depois da publicação de Kanner, Hans Asperger expôs o termo “Psicopatia Autista”, descrevendo crianças com deficiência tanto na comunicação não verbal como no comportamento social. Segundo o artigo de Sanchack e Thomas (2016), nesses primeiros esclarecimentos, definiu-se a doença como um distúrbio que causa dificuldade de adaptações. O primeiro critério amplamente divulgado foi o publicado na terceira versão do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o DSM-III. Desde essa edição, já se debatia se há variedades patológicas e clínicas da mesma anormalidade subjacente. Conforme Masi, os critérios delineados para o autismo infantil exigiam um início antes dos 30 meses de idade, uma falha de interação com outros, déficits notórios no desenvolvimento da linguagem e respostas incomuns e irregulares aos estímulos ambientais, com ausência de sintomas esquizofrênicos. Seguiu-se uma atualização dos critérios no DSM-III-R (excluindo a limitação do diagnóstico ao público infantil) e, em 1994, publicou-se a quarta versão de tal manual. Nesta, passou a se diferenciar quadro clínicos em doenças diferentes como o caso da síndrome de Asperger. Desde os publicados do Dr. Kanner até essas edições, essa comorbidade do desenvolvimento passou a ser progressivamente mais reconhecida.

De acordo com a publicação de Gordon-Lipkin e suas colaboradoras (2016), sabe-se hoje, que o autismo é amplamente incidente e, com o avanço dos estudos, permite-se alcançar um diagnóstico entre os 2 e 5 anos de idade. Quanto aos Critérios, além do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM), o *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (CID) é mencionado em algumas publicações. O primeiro, na sua atualizada 5a edição, de acordo com Georg Peter Zwick (2017), generaliza diversos transtornos em uma classificação em Espectro. Dessa maneira, diferenciam-se dois diagnósticos: Desordem do espectro de Autismo e Desordem de Comunicação Social (Masi, et al). Em contrapartida, o CID sistematiza diversos Transtornos Globais do Desenvolvimento em subtipo infantil, atípico, Síndrome de Rett, Transtorno com hipercinesia associada a retardo mental e a movimentos estereotipados, Síndrome de Asperger, não especificados, outro transtorno desintegrativo da infância e outros.

CID-10	DSM-V
Autismo Infantil (F84.0)	Desordens do Espectro Autista (299.00)
Autismo Atípico (F84.1)	
Síndrome de Rett (F84.2)	
Outros transtornos desintegrativos da infância (F84.3)	
Desordem da Hiperatividade associada a retardo mental e movimentos estereotipados (F84.4)	
Síndrome de Asperger (F84.5)	
Outros Transtornos Globais do desenvolvimento (F84.8)	
Transtornos Globais não especificados do desenvolvimento (F84.9)	

(FONTE: Os autores. Adaptado de Zwick, G. P., 2017)

Critérios Diagnósticos para o Transtorno do Espectro Autista

A. Déficits persistentes na comunicação social e interação social através de múltiplos contextos, exemplo:

1. Déficits na interação social-emocional: abordagem social anormal, fracasso da réplica em conversa, reduzida partilha de interesses, emoções ou afetos, fracasso em iniciar ou responder a interações sociais.
2. Déficits nos comportamentos comunicativos não verbais usados para interação social: dificuldade de comunicação verbal e não verbal; anormalidades no contato visual e na linguagem corporal ou dificuldades na compreensão e na utilização de gestos, falta de expressões faciais e comunicação não verbal.
3. Déficits no desenvolvimento, manutenção e compreensão de relacionamentos, variando, por exemplo, de dificuldades na adequação de comportamento para contextos sociais; às dificuldades em brincadeiras imaginativas e no estabelecimento e formação de amizades; à ausência de interesse pelos pares.

B. Padrões restritos e repetitivos de: comportamento, interesses ou atividades. Estes são manifestados por pelo menos dois dos seguintes:

1. Movimentos motores, fala ou uso de objetos estereotipados ou repetitivos.
2. Insistência na repetição diária, com padrões ritualizados de comportamento verbal ou não-verbal.
3. Interesses fixos que são anormais em intensidade ou foco (por exemplo, forte apego ou preocupação com objetos incomuns, interesses excessivamente circunscritos).
4. Hiper ou hiporreatividade a estímulo sensorial ou interesse incomum em aspectos sensoriais

C. Os sintomas devem estar presentes no período inicial do desenvolvimento (mas podem não se manifestar totalmente até que as demandas sociais exijam tal capacidade ou podem ser mascaradas por estratégias aprendidas mais tarde na vida).

D. Os sintomas causam prejuízo clinicamente significativo em áreas sociais e/ou ocupacionais.

E. Essas perturbações não são melhor explicadas por deficiência intelectual (transtorno intelectual do desenvolvimento) ou desenvolvimento global.

* Indivíduos com déficits acentuados em comunicação social, cujos sintomas não satisfazem os critérios para o transtorno do espectro do autismo, devem ser classificados de acordo com os distúrbios de comunicação social (pragmático).

(FONTE: Os autores. Adaptado de: Sanshack e Thomas, 2016)

Na versão da CID-11 lançada como pré-visualização em 18 de junho de 2018 pela OMS, que entrará em vigor em 1º de janeiro de 2022, os TGD descritos na CID-10

foram agrupados num só diagnóstico, o Transtorno do Espectro do Autismo, com o código 6A02, seguindo a classificação já adotada pelo DSM-5, cujas subdivisões passaram a ser apenas relacionadas aos prejuízos na linguagem funcional e na presença ou ausência de deficiência intelectual, com a intenção de facilitar o diagnóstico e simplificar a codificação para acesso a serviços de saúde. (OMS, 2018).

Os artigos são consensuais a respeito do quadro clínico geral dos pacientes. Sexton (2016), Bieleninik (2017), Tager-Flusberg (2016) e Soto (2016) mencionam o Espectro autista como uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada por uma contínua dificuldade social e de comunicação, relacionados a movimentos mecânicos e interesses repetitivos. Tager-Flusberg ainda ressalta que o Transtorno do Espectro Autista, na maioria das vezes, está acompanhado de uma ou mais condições médicas, as quais podem se desenvolver em diferentes estágios da vida. Dentre os possíveis transtornos, destaca a deficiência intelectual, desordem da fala, síndromes genéticas, epilepsia, distúrbios do sono, gastrointestinais e outros transtornos psiquiátricos, como déficit de atenção e hiperatividade, ansiedade e depressão. Além disso, sugere que tais diagnósticos sirvam para a sub-classificação dos pacientes autistas a fim de auxiliar futuras pesquisas sobre a doença.

Um mesmo indivíduo pode apresentar um comprometimento maior em uma área, como por exemplo na linguagem e não apresentar disfunção executiva significativa: pode possuir habilidades importantes, como uma excelente memória, padrões de pensamento originais e criativos com atenção excepcional aos detalhes além de muito foco e determinação para interesses restritos. (DRAKE, S., 2014; SHMULSKY, S., GOBBO, K., 2013). Segundo o DSM-5, o nível de gravidade deve ser avaliado em relação à interação/comunicação social e em relação ao comportamento restrito. É importante destacar que em todos os níveis há necessidade de suporte, o que varia é a intensidade em que esse suporte é requerido: no Nível 1 o autista “necessita suporte”, no Nível 2 “necessita suporte substancial” e no Nível 3 a necessidade de suporte é “muito substancial”. Também devem ser incluídos no diagnóstico, se presentes, outros especificadores como deficiência intelectual, transtornos de linguagem, se há outra condição médica ou genética conhecida ou se apresenta outros transtornos do neurodesenvolvimento, transtorno mental ou comportamental, além de especificar se há catatonia. (American Psychiatric Association, 2014)

Os sintomas relacionados à interação social podem ter apresentações muito variadas, desde limitação na reciprocidade social e emocional, limitação nos comportamentos de comunicação não verbal utilizados para interação social ou limitação em iniciar, manter e entender relacionamentos a dificuldades com adaptação de comportamento para se ajustar as diversas situações sociais. (LAI, M-C. et al., 2013). Autistas que não apresentam atrasos de fala ou que apresentam alterações leves podem ser diagnosticados muito mais tarde, apenas quando fica evidente a incapacidade de fazer amigos e a dificuldade na interação entre pares. (BLUMBERG; BRAMLETT; KOGAN; SCHIEVE; JONES, LU, 2013)

No artigo de Zwick, há uma classificação de 5 pontos principais para uma análise efetiva do quadro do paciente: Inteligência, Atenção, Adaptação ao ambiente, Interação/compreensão social e Práxis. Nessa análise neuropsicológica extensa, escalas e métodos diferentes podem ser utilizados para auxiliar em tal graduação. As Wechsler Intelligence Scales (que abordam o chamado “perfil cognitivo”), as provas de atenção (alerta, manutenção prolongada de atenção, atenção seletiva e atenção dividida) e os testes de adaptação (inibições, planejamentos, flexibilidade cognitiva, entre outros) estão entre os principais explanados. Associado a isso, Tager-Flusberg destaca a importância de pesquisa das dificuldades linguísticas dos diagnosticados. Ela cita que esse sintoma não se inclui nos processos confirmatórios mais recentes, mas identificar possíveis anormalidades podem melhorar a resposta às técnicas comportamentais intervencionistas.

Em paralelo a essa ideia, Frazier et al. (2016) defende que além da identificação, uma mensuração de intensidade dos sintomas é necessária para fornecer avaliações quantitativas e rastrear a eficácia da intervenção. Para essa graduação, pode-se realizar uma observação clínica e entrevistas com os pais, mesmo estas estando sujeitas à percepções errôneas dos mesmos. Por esta razão, argumenta a favor da utilização de instrumentos de rastreamento ocular, pois facilita a obtenção de uma medida mais preciso e que pode ser aplicada desde a juventude. Corroborando ainda mais com essa importante investigação, explica-se na publicação de Gordon-Lipkin que uma avaliação precisa do paciente deve ser feita por uma equipe multidisciplinar e essa, somada a uma avaliação neuropsicológica correta, permite fornecer um diagnóstico e as recomendações futuras. Apesar dessa informação, esses próprios autores questionam, em partes, as legitimidades e aplicabilidade desses testes. Lipkin e Zwick, inclusive, mencionam o tempo extenso necessário para que se conclua toda essa prova. A primeira ainda cita a falta de profissionais especializados na abordagem dessa clínica. Para contornar essas dificuldades, algumas provas de triagem foram criadas para serem aplicadas em casos de suspeita por parte de pessoas do convívio da criança. Sendo assim, alguns pesquisadores estudaram suas empregabilidades e eficácias.

Há poucos instrumentos para medir características associadas ao espectro autista em adultos com inteligência normal. O Quociente de Espectro Autista (AQ), com 50 perguntas, desenvolvido por Baron-Cohen tem sido aplicado em alguns estudos de rastreamento em populações adultas, inclusive em universitários, tendo sido considerado um instrumento valioso para quantificar rapidamente onde qualquer indivíduo está situado no continuum do espectro Autista, desde o autismo até a normalidade. (STEWART; AUSTIN, 2009) (HOEKSTRA, VINKHUYZEN, WHEELWRIGHT, SALLY, 2011) (RUZICH; ALLISON; SMITH; WATSON; AUYEUNG; RING; BARON-COHEN, 2015). O AQ-Short, com 28 itens, mostrou-se confiável para uma rápida avaliação de características autistas. Essa versão abreviada do AQ pode ser particularmente útil em estudos populacionais em grande escala e em contextos clínicos, quando o preenchimento da versão completa de 50 itens é muito

exigente. (HOEKSTRA; VINKHUYZEN; WHEELWRIGHT; SALLY et al, 2011).

Devido à heterogeneidade do autismo, cujo principal sintoma diagnóstico é a interação social prejudicada, não há consenso a respeito da efetividade de tratamentos ou combinações de tipos de tratamentos nem se há subgrupos de indivíduos com autismo que possam se beneficiar destes. (WATERHOUSE, 2013)

Dra. Sexton conclui em seu artigo que não há evidências concretas de vantagens no tratamento precoce de crianças com resultados positivos no screening. Ainda a médica, menciona a falta de estudos a esse respeito e, portanto, torna-se difícil apontar os prós e contras dessa abordagem. Quanto à recomendação do tratamento, em um enfoque mais generalizado, Soto defende que há evidências suficientes para identificar, monitorar e tratar crianças pequenas que preencham todos os critérios confirmatórios e também àquelas que estão dentro da janela de risco para desenvolvimento da doença: pacientes que apresentam muitos sintomas do espectro, mas mesmo assim, não satisfazem os critérios diagnósticos.

6 | CONCLUSÃO

Apesar de padrões atípicos do neurodesenvolvimento já serem estudados há muito tempo, o transtorno do espectro autista ainda é considerado um termo recente. O critério diagnóstico do DSM-5 – o mais utilizado - define o TEA como um transtorno do neurodesenvolvimento, com diferentes níveis de gravidade, constituído por comprometimento do relacionamento social, repertório repetitivo e estereotipado de comportamentos e dificuldades de linguagem e por insistência em determinadas rotinas não funcionais. Há poucos instrumentos e exames complementares que podem ser utilizados para definir o quadro do autismo. Por isso, atualmente, o diagnóstico ainda é eminentemente clínico, o que exige uma observação e conhecimento sobre o desenvolvimento infantil.

REFERÊNCIAS

SADOCK, B. J., SADOCK, V. A., RUIZ, P. Compêndio de Psiquiatria. Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. 11th ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.

American Psychiatric Association. DSM-5 Manual Diagnóstico e Estatísticos de Transtornos Mentais. 5th ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.

KLIN, A., MERCADANTE, M. T. Autismo e transtornos invasivos do desenvolvimento. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. 2006 5;28(suppl 1):s1 – s2.

KLIN, A. Autismo e síndrome de Asperger: Uma visão geral. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. 2006;28(SUPPL. 1):3 – 11.

ANDERSON, A. H., STEPHENSON, J., CARTER, M. A systematic literature review of the experiences and supports of students with autism spectrum disorder in post-secondary education. **Research in Autism Spectrum Disorders**. 2017;39:33 – 53.

RUZICH, E., ALLISON, C., SMITH, P., WATSON, P., AUYEUNG, B., RING, H., et al. Measuring autistic traits in the general population: A systematic review of the Autism-Spectrum Quotient (AQ) in a nonclinical population sample of 6,900 typical adult males and females. *Molecular Autism*. 2015; Available from: <http://www.molecularautism.com/content/6/1/2REVIEW>.

BARON-COHEN, S., WHEELWRIGHT, S., SKINNER, R., MARTIN, J., CLUBLEY, E. The Autism-Spectrum Quotient (AQ): Evidence from Asperger Syndrome/High-Functioning Autism, Males and Females, Scientists and Mathematicians. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2001;31(1):5 – 17. Available from: http://docs.autismresearchcentre.com/papers/2001_BCetal_AQ.pdf.

GELBAR, N. W., SMITH, I., REICHOW, B. Systematic review of articles describing experience and supports of individuals with autism enrolled in college and university programs. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2014;44(10):2593 – 2601.

GELBAR, N. W., SHEFCYK, A., REICHOW, B. A Comprehensive Survey of Current and Former College Students with Autism Spectrum Disorders. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 2015 3;88(1):45 – 68. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345538/>.

ASSUMPÇÃO, F. B., PIMENTEL, A. C. M. Autismo infantil. *International Review of Psychiatry*. 2001 12;22(Supl I):37 – 39. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000600010&lng=pt&nrm=iso&lng=en.

WALDIE, K. E., SAUNDERS, A. The Neural Basis of Autism: A Review. *International Journal of School and Cognitive Psychology*. 2014 1:3 DOI: 10.4172/2469-9837.1000113

POSAR, A., VISCONTI, P. Alterações sensoriais em crianças com transtorno do espectro do autismo. *Jornal de Pediatria*. 2018; 94(4).

RAPIN, I., TUCHMAN, R. F. (2009). Onde estamos: Visão geral e definições. In R. Tuchman & I. Rapin (Eds.), *Autismo: Abordagem Neurobiológica*. Porto Alegre: Artmed.

MENDES, K.; SILVEIRA, R.; GALVÃO, C. REVISÃO INTEGRATIVA: MÉTODO DE PESQUISA PARA A INCORPORAÇÃO DE EVIDÊNCIAS NA SAÚDE E NA ENFERMAGEM. *Texto contexto - enferm*. vol.17 no.4 Florianópolis Oct./Dec. 2008 (http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018)

ZWICK, G. P. Neuropsychological assessment in autismo spectrum disorder and related conditions. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, V.19, N.4, 2017.

BIELENINIK, L., MAJ-BRITT-POSSERUD, GERETSEGGER, M., THOMPSON, G., ELEFANT, C., GOLD, C. Tracing the temporal stability of autismo spectrum diagnosis and severity as measure by the Autism Diagnostic Observation Schedule: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, V.12, N.9, 2017.

MASI, A., DEMAYO, M. M., GLOZIER, N., GUASTELLA, A. J. An overview of autismo spectrum disorder, heterogeneity and treatment options. *Neurosci. Bull.*, V.33, N.2, pp.183-193, 2017.

SANCHACK, K. E., THOMAS, C. A. Autism spectrum disorder: primary care principles. *Am Fam Physician*, V.94, N.12, pp.972-979, 2016.

GORDON-LIPKIN, E., FOSTER, J., PEACOCK, G. Whittling down the wait time: exploring models to minimize the delay from initial concern to diagnosis and treatment of autism spectrum disorder. **Pediatr Clin North Am**, V.63, N.5, pp.851-859, 2016.

SOTO, T., KISS, I. G., CARTER, A. S. Symptom presentations and classification of autism spectrum disorder in early childhood: application to the diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood (DC:0-5). **Infant Ment Health J.**, V.37, N.5, pp.486-497, 2016.

SIU, A. L., BIBBINS-DOMINGO, K., GROSSMAN, D. C., BAUMANN, L. C., DAVIDSON, K. W., EBELL, M., GARCIA, F. A., GILLMAN, M., HERZSTEIN, J., KEMPER, A. R., KRIST, A. H., KURTH, A. E., OWENS, D. K., PHILLIPS, W. R., PHIPPS, M. G., PIGNONE, M. P. Screening for autism spectrum disorder in Young children: US preventive services task force recommendation statement. **JAMA**, V.315, N.7, pp.691-696, 2016.

FRAZIER, T. W., KLINGEMIER, E. W., BEUKEMANN, M., SPEER, L., MARKOWITZ, L., PARIKH, S., WEXBERG, S., GIULIANO, K., SCHULTE, E., DELAHUNTY, C. Development of na objective autism risk index using remote eye tracking. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, V.55, N.4, pp.301-309, 2016.

TAGER-FLUSBERG, H. Risk factors associated with language in autism spectrum disorder: clues to underlying mechanisms. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, V.59, pp.143-154, 2016.

SEXTON, S. Screening for Autism Spectrum Disorder in Young Children: Recommendation Statement. **American Family Physician**, v. 93, n.9, 2016

DRAKE, S. College experience of academically successful students with autism. **Journal of Autism**, 2014.

SHMULSKY, S., GOBBO, K. Autism spectrum in the college classroom: strategies for instructors. **Community College Journal of Research and Practice**, v37 n6 p490-495 2013

LAI, M., LOMBARDO, M. V., BARON-COHEN, S. Autism. **The Lancet**. 2013;383(9920):896 – 910. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613615391>.

BLUMBERG, S. J., BRAMLETT, M. D., KOGAN, M. D., SCHIEVE, L. A., JONES, J. R., LU, M. C. Changes in prevalence of parent-reported autism spectrum disorder in school-aged U.S. children: 2007 to 2011– 2012. National health statistics reports. 2013;(65):1 – 12. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr065.pdf>.

STEWART, M. E., AUSTIN, E. J. (2009). The structure of the Autism-Spectrum Quotient (AQ): Evidence from a student sample in Scotland. **Personality and Individual Differences**, 47(3), 224-228.

HOEKSTRA, R. A., VINKHUYZEN, A. E., WHEELWRIGHT, S., BARTELS, M., BOOMSMA, D. I., BARON-COHEN, S., POSTHUMA, D. VAN DER SLUIS, S. The Construction and Validation of an Abridged Version of the Autism-Spectrum Quotient (AQ-Short). **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v41 n5 p589-596 May 2011

WATERHOUSE, L. Rethinking Autism; 2013. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124159617000071>.

PAPEL DOS PEPTÍDEOS SEMELHANTES AO GLUCAGON (GLP-1 E GLP-2) NA MODULAÇÃO DA SACIEDADE

Data de aceite: 01/05/2021

Data da submissão: 16/02/2021

Everton Cazzo

PhD

Professor Adjunto, Depto. de Cirurgia
Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas
(FCM/UNICAMP)

Campinas-SP

<http://lattes.cnpq.br/6535042279328648>

<https://orcid.org/0000-0002-5804-1580>

RESUMO: Existe uma gama complexa de aspectos fisiológicos, psicológicos, cognitivos e até sociais relacionados à sensação de saciedade. A regulação da saciedade, tanto de curto quanto de longo prazo, sofre influência de compostos bioativos secretados pelo trato gastrointestinal. Os peptídeos semelhantes ao glucagon (GLP-1 e GLP-2) são primordialmente ligados à regulação do metabolismo glicêmico e a ações tróficas sobre a mucosa intestinal, porém também apresentam efeito apreciável sobre a regulação da saciedade. O GLP-1 associa-se à saciedade tanto em curto quanto longo prazo, dentro do contexto da regulação do equilíbrio energético, efeito observado em condições fisiológicas e potencializado após procedimentos cirúrgicos bariátricos que envolvam maior passagem de nutrientes pelo intestino distal. Em relação ao GLP-2, não há evidências de efeitos relacionados à saciedade em condições fisiológicas, porém há indícios de

que atue na regulação da saciedade precoce após determinados procedimentos bariátricos que também envolvam derivações intestinais distais. Ambos participam de forma significativa no intrincado mecanismo de regulação da saciedade, interagindo com diversos outros fatores na manutenção do equilíbrio energético. O impacto de ambos foi demonstrado de forma convincente e relevante após diversas técnicas de cirurgia bariátrica relacionadas à realização de derivações intestinais, sublinhando a importância de alterações do trânsito intestinal e alimentar sobre seus efeitos.

PALAVRAS - CHAVE: Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Peptídeo 1 Semelhante ao Glucagon; Resposta de Saciedade; Hormônios Gastrointestinais; Cirurgia Bariátrica.

ROLE OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDES (GLP-1 AND GLP-2) ON SATIETY MODULATION

ABSTRACT: There is a complex range of physiological, psychological, cognitive and even social aspects related to the feeling of satiety. The regulation of satiety, either on short- or long-term, is influenced by bioactive compounds secreted by the gastrointestinal tract. Glucagon-like peptides (GLP-1 and GLP-2) are primarily linked to the regulation of glucose metabolism and trophic effects on the gut mucosa, but they also have an appreciable effect on the regulation of satiety. GLP-1 is associated with satiety both in the short- and long-terms, within the context of the regulation of energy balance, an effect observed in physiological conditions and enhanced after

bariatric surgical procedures that involve the passage of greater amounts of nutrients through the distal intestine. In regard to GLP-2, there is no evidence of effects related to satiety in physiological conditions, but there are indications that it is involved in the regulation of early satiety after certain bariatric procedures in which distal intestinal bypasses are present. Both take part significantly in the intricate satiety regulation mechanism, interacting with several other factors in maintaining energy balance. The impact of both was demonstrated in a convincing and relevant way after several techniques of bariatric surgery, underlining the importance of changes in intestinal and food transit on their effects.

KEYWORDS: Glucagon-like peptide 1; Glucagon-like peptide 2; Satiety response; Gastrointestinal hormones; Bariatric surgery.

1 | INTRODUÇÃO

A manutenção de um organismo humano é dependente da ingestão regular de alimentos, que é uma necessidade básica regida por mecanismos de regulação e alerta, como as sensações de fome/apetite e de saciedade. Este complexo equilíbrio é mantido através de mecanismos ligados a estímulos em níveis centrais e também periféricos. Os principais centros neurais relacionados à ingestão dos alimentos são os núcleos laterais do hipotálamo (centros da fome) e os núcleos ventromediais do hipotálamo (centros da saciedade). [1-3]

Denomina-se fome o forte desejo por alimentos, com possíveis repercussões ou sensações físicas, como aperto na região epigástrica. Já a saciedade é definida como uma sensação de plenitude e satisfação, em geral resultantes da ingestão de uma refeição plena e do preenchimento adequado de reservas adiposas e de glicogênio. Os centros da fome e da saciedade atuam em dois tipos distintos de regulação: a nutricional (ou regulação de longo prazo) e a alimentar (ou regulação periférica ou de curto prazo). Acredita-se que a regulação de longo prazo (inter-refeições) seja determinada pelas concentrações circulantes de glicose, aminoácidos e ácidos graxos livres, bem como através de estímulos termostáticos, relacionados inclusive a hormônios secretados pelo tecido adiposo (adipocinas, como adiponectina e leptina). Por outro lado, a regulação alimentar ou de curto prazo (pós-refeição) é relacionada a efeitos imediatos da ingestão de alimentos no aparelho digestivo e é mediada por estímulos como a distensão do estômago, a secreção de colecistocinina, entre outros hormônios gastrointestinais. [4,5]

A saciedade de longo prazo é responsável pela manutenção de reservas de nutrientes, enquanto a de curto prazo permite que os alimentos cheguem ao trato digestivo apenas quanto este for capaz de promover sua adequada digestão e absorção. Porém, estes mecanismos não são reguladores absolutos da ingestão alimentar, uma vez que a mesma também pode ser motivada por questões psíquicas e comportamentais, o que fazem com que uma avaliação objetiva seja de difícil execução. [6,7]

Existe uma gama complexa de aspectos fisiológicos, psicológicos, cognitivos e até sociais relacionados à sensação de saciedade. Por causa desse mecanismo

interconectado, a saciedade pode ser avaliada apenas subjetivamente por meio de questionários e formulários criados para esse fim que foram validados cientificamente, como a escala visual analógica (EVA), a escala de magnitude de intensidade rotulada da saciedade (SLIM), a escala de gradação de fome/saciedade, entre outras. [8] A cascata de Blundell representa uma interpretação visual desses diversos estímulos e sua relação temporal com a saciedade (Figura 1).

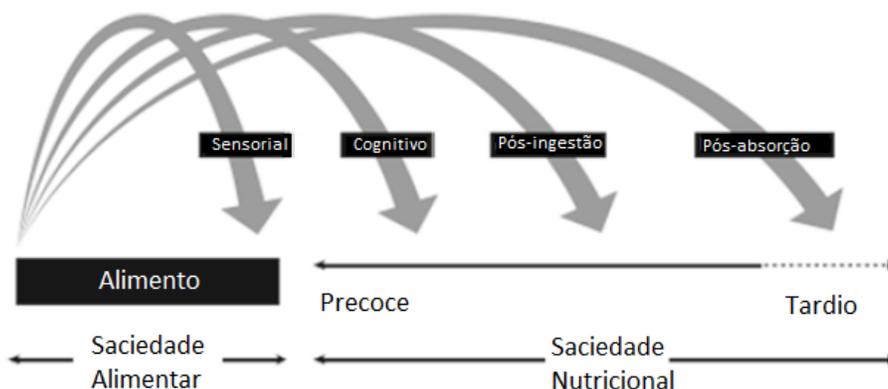


Figura 1. Cascata de saciedade de Blundell (Adaptado de Blundell [6])

A regulação da saciedade, tanto de curto quanto de longo prazo, sofre influência de compostos bioativos secretados pelo trato gastrointestinal. A grelina, secretada no fundo gástrico, é o único peptídeo orexígeno conhecido, enquanto o peptídeo YY e a oxintomodulina são comumente produzidas pelas porções distais do intestino delgado e exercer efeito hiporexígeno. Os peptídeos semelhantes ao glucagon são primordialmente ligados à regulação do metabolismo glicêmico e a ações tróficas sobre a mucosa intestinal, porém também apresentam efeito apreciável sobre a regulação da saciedade. [8,9]

2 | PEPTÍDEO SEMELHANTE AO GLUCAGON-1 (GLP-1)

O GLP-1 é um hormônio derivado do proglucagon constituído por 30 aminoácidos e secretado principalmente pelas células L no íleo terminal e no cólon. O controle da expressão intestinal do proglucagon e, conseqüentemente, do GLP-1 é mediado pela passagem de nutrientes; a chegada dos mesmos às regiões com abundância de células L é o estímulo primário para levar à expressão gênica intestinal do proglucagon e a síntese e liberação de peptídeos intestinais derivados do proglucagon, comumente em concentrações equimolares. A enzima dipeptil-peptidase-4 (DPP-IV) é responsável por sua inativação, que começa poucos minutos após sua liberação. Suas principais funções fisiológicas conhecidas estão

relacionadas ao metabolismo da glicose (aumento da secreção pancreática de insulina e da sensibilidade à insulina) e regulação da saciedade. [10-12]

A relação entre o GLP-1 e a regulação da saciedade é um importante objeto de estudo. Gutzwiller et al. [13], em um estudo controlado pioneiro, demonstraram um efeito considerável do GLP-1 sobre o apetite, causando uma maior saciedade e redução da ingestão alimentar em pacientes com diabetes tipo 2. Baggio et al. [14] demonstraram que a administração periférica de uma proteína recombinante peptídeo-albumina mimetiza a ativação peptidérgica das vias dependentes do receptor GLP-1, levando à redução da ingestão de alimentos, inibição do esvaziamento gástrico e estimulação de áreas relacionadas à saciedade no sistema nervoso central sistema. Pannacciulli et al. [15], através de tomografia por emissão de pósitrons, também observaram que o aumento nos níveis pós-prandiais de GLP-1 está associado a uma elevação na atividade no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (incluindo os giros frontais médio e inferior esquerdo) e hipotálamo, ambos relacionadas à saciedade e regulação da ingestão alimentar. Gibbons et al. [16] observaram que o GLP-1 e a grelina estão associados ao controle do apetite em curto prazo, de forma similar à observação de Ten Kulve et al. [17], que demonstraram que o GLP-1 endógeno está envolvido nos efeitos de saciedade pós-prandial no sistema nervoso central de pacientes obesos com diabetes tipo 2. Cazzo et al. [7,18] demonstraram que o GLP-1 associa-se a aumento de alguns aspectos da sensação subjetiva de saciedade em indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, com aumento mais expressivo naqueles em foi realizado o *bypass* gástrico em Y de Roux. Por outro lado, em pacientes submetidos à derivação biliopancreática clássica, ocorre uma melhora de menor magnitude da saciedade relacionada ao GLP-1. [19] Nestes estudos, foi observado que os efeitos fisiológicos do GLP-1 relacionados à saciedade eram parcialmente mitigados nos indivíduos obesos e diabéticos, havendo uma espécie de ativação de suas funções fisiológicas após os procedimentos, o que era possivelmente mediado pelas alterações pós-operatórias no trânsito alimentar, com passagem de maior volume de nutrientes pelas porções distais do intestino delgado. [7,18,19]

3 I PEPTÍDEO SEMELHANTE AO GLUCAGON-2 (GLP-2)

O GLP-2 é um hormônio gastrointestinal composto por 33 aminoácidos e liberado através da clivagem do proglucagon no sistema nervoso central e nas células L do intestino delgado e grosso. Apresenta efeitos predominantemente tróficos sobre os enterócitos, por meio do estímulo à proliferação das células intestinais e da inibição de apoptose nas criptas; além disso, aumenta a absorção de nutrientes, reduz a permeabilidade da mucosa e inibe a motilidade intestinal e a secreção gástrica. [11,20-22]. O controle da expressão intestinal do proglucagon e, conseqüentemente, do GLP-2 é mediado pela passagem de nutrientes; a ingestão de alimentos é o estímulo primário para induzir a expressão gênica intestinal

do proglucagon e a síntese e liberação de peptídeos intestinais derivados do proglucagon. Sua inativação é realizada pela enzima DPP-IV e se inicia minutos após sua liberação; após 60 minutos, apenas cerca de 70% do GLP-2 original permanece intacto. [20-22]

O GLP-2 apresenta efeitos predominantemente tróficos sobre a mucosa intestinal, aumentando a absorção de nutrientes, proliferação de células das criptas e diminuindo a permeabilidade da mucosa. [23,24]

Existem evidências escassas acerca da influência do GLP-2 na regulação da saciedade. Schmidt et al. [25] observaram que a administração periférica de GLP-2 não teve impacto no esvaziamento gástrico e na sensação de saciedade em humanos saudáveis, concluindo que o GLP-2 não parece mediar o mecanismo de “*ileal brake*”. Sørensen et al. [26], em um estudo controlado randomizado, também observaram que o GLP-2 circulante em concentrações fisiológicas não parecia desempenhar um papel significativo na regulação do apetite humano. Cazzo et al., estudando indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, observaram que, em condições fisiológicas, os níveis pré-operatórios de GLP-2 também não se correlacionaram com a sensação de saciedade. Por outro lado, os níveis pós-operatórios, principalmente após o *bypass* gástrico em Y de Roux, apresentaram correlação significativa com a regulação da saciedade avaliada pela EVA, sinalizando um possível papel na regulação do apetite pós-operatório, em especial com a sensação de plenitude pós-prandial. [7] Já entre indivíduos diabéticos submetidos à derivação biliopancreática clássica, o GLP-2 apresentou efeitos apreciáveis apenas no pós-operatório tardio, com modulação da saciedade tardia. [27]

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os peptídeos semelhantes ao glucagon (GLP-1 e GLP-2) participam de forma significativa no intrincado mecanismo de regulação da saciedade, interagindo com diversos outros fatores na manutenção do equilíbrio energético. O impacto de ambos foi demonstrado de forma convincente e relevante após diversas técnicas de cirurgia bariátrica relacionadas à realização de derivações intestinais, sublinhando a importância de alterações do trânsito intestinal e alimentar sobre seus efeitos. Da mesma forma, os efeitos de ambos apresentam grande importância no contexto da pesquisa de novos agentes farmacológicos, haja vista a possibilidade de desenvolvimento de medicamentos que atuem através de efeitos em suas atividades fisiológicas.

REFERÊNCIAS

1. Tremblay A, Bellisle F. Nutrients, satiety, and control of energy intake. **Appl Physiol Nutr Metab.** 2015;40(10):971-9.
2. Heisler LK, Lam DD. An appetite for life: brain regulation of hunger and satiety. **Curr Opin Pharmacol.** 2017;37:100-106.

3. Forde, Ciarán G. Measuring satiation and satiety. In: **Methods in Consumer Research**, Volume 2. Woodhead Publishing, 2018: 151-182.
4. Valassi E, Scacchi M, Cavagnini F. Neuroendocrine control of food intake. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** 2008;18(2):158-68.
5. Hopkins M, Blundell JE. Energy balance, body composition, sedentariness and appetite regulation: pathways to obesity. **Clin Sci (Lond).** 2016;130(18):1615-28.
6. Blundell JE. Psychobiologie de l'appétit [Psychobiology of the appetite]. **Journ Annu Diabetol Hotel Dieu.** 1992:239-53.
7. Cazzo E, Pareja JC, Chaim EA, Geloneze B, Barreto MR, Magro DO. GLP-1 and GLP-2 Levels are Correlated with Satiety Regulation After Roux-en-Y Gastric Bypass: Results of an Exploratory Prospective Study. **Obes Surg.** 2017;27(3):703-708.
8. Cummings DE, Overduin J. Gastrointestinal regulation of food intake. **J Clin Invest.** 2007;117(1):13-23.
9. Maljaars J, Peters HP, Masclee AM. Review article: The gastrointestinal tract: neuroendocrine regulation of satiety and food intake. **Aliment Pharmacol Ther.** 2007;26 (Suppl 2):241-50.
10. Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, Fritsche A, Gribble F, Grill HJ, Habener JF, Holst JJ, Langhans W, Meier JJ, Nauck MA, Perez-Tilve D, Pocai A, Reimann F, Sandoval DA, Schwartz TW, Seeley RJ, Stemmer K, Tang-Christensen M, Woods SC, DiMarchi RD, Tschöp MH. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). **Mol Metab.** 2019;30:72-130.
11. Drucker DJ. Glucagon-like peptides. **Diabetes.** 1998;47(2):159-69.
12. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. **Gastroenterology.** 2007;132(6):2131-57.
13. Gutzwiller JP, Drewe J, Göke B, Schmidt H, Rohrer B, Lareida J, et al. Glucagon-like peptide-1 promotes satiety and reduces food intake in patients with diabetes mellitus type 2. **Am J Physiol.** 1999;276(5 Pt 2):R1541-4.
14. Baggio LL, Huang Q, Brown TJ, Drucker DJ. A recombinant human glucagon-like peptide (GLP)-1-albumin protein (albugon) mimics peptidergic activation of GLP-1 receptor-dependent pathways coupled with satiety, gastrointestinal motility, and glucose homeostasis. **Diabetes.** 2004 Sep;53(9):2492-500.
15. Pannacciulli N, Le DS, Salbe AD, Chen K, Reiman EM, Tataranni PA, et al. Postprandial glucagon-like peptide-1 (GLP-1) response is positively associated with changes in neuronal activity of brain areas implicated in satiety and food intake regulation in humans. **Neuroimage.** 2007 Apr 1;35(2):511-7.
16. Gibbons C, Caudwell P, Finlayson G, Webb DL, Hellström PM, Näslund E, et al. Comparison of postprandial profiles of ghrelin, active GLP-1, and total PYY to meals varying in fat and carbohydrate and their association with hunger and the phases of satiety. **J Clin Endocrinol Metab.** 2013 May;98(5):E847-55.

17. Ten Kulve JS, Veltman DJ, van Bloemendaal L, Barkhof F, Deacon CF, Holst JJ, et al. Endogenous GLP-1 mediates postprandial reductions in activation in central reward and satiety areas in patients with type 2 diabetes. **Diabetologia**. 2015;58(12):2688-98.
18. Cazzo E, Pareja JC, Chaim EA, Coy CSR, Magro DO. Glucagon-Like Peptides 1 and 2 Are Involved in Satiety Modulation After Modified Biliopancreatic Diversion: Results of a Pilot Study. **Obes Surg**. 2018;28(2):506-512.
19. Magro DO, Cazzo E, Kotze PG, Vasques ACJ, Martinez CAR, Chaim EA, Geloneze B, Pareja JC, Coy CSR. Glucose Metabolism Parameters and Post-Prandial GLP-1 and GLP-2 Release Largely Vary in Several Distinct Situations: a Controlled Comparison Among Individuals with Crohn's Disease and Individuals with Obesity Before and After Bariatric Surgery. **Obes Surg**. 2018;28(2):378-388.
20. Drucker DJ, Yusta B. Physiology and pharmacology of the enteroendocrine hormone glucagon-like peptide-2. **Annu Rev Physiol**. 2014;76:561-83.
21. Hartmann B, Harr MB, Jeppesen PB, Wojdemann M, Deacon CF, Mortensen PB, Holst JJ. In vivo and in vitro degradation of glucagon-like peptide-2 in humans. **J Clin Endocrinol Metab**. 2000;85(8):2884-8.
22. Cazzo E, Gestic MA, Utrini MP, Chaim FD, Geloneze B, Pareja JC, Chaim EA, Magro DO. GLP-2: a poorly understood mediator enrolled in various bariatric/metabolic surgery-related pathophysiological mechanisms. **Arq Bras Cir Dig**. 2016;29(4):272-275.
23. Cameron HL, Yang PC, Perdue MH. Glucagon-like peptide-2-enhanced barrier function reduces pathophysiology in a model of food allergy. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**. 2003;284(6):G905-12.
24. Benjamin MA, McKay DM, Yang PC, Cameron H, Perdue MH. Glucagon-like peptide-2 enhances intestinal epithelial barrier function of both transcellular and paracellular pathways in the mouse. **Gut**. 2000;47(1):112-9.
25. Schmidt PT, Näslund E, Grybäck P, Jacobsson H, Hartmann B, Holst JJ, et al. Peripheral administration of GLP-2 to humans has no effect on gastric emptying or satiety. **Regul Pept**. 2003;116(1-3):21-5.
26. Sørensen LB, Flint A, Raben A, Hartmann B, Holst JJ, Astrup A. No effect of physiological concentrations of glucagon-like peptide-2 on appetite and energy intake in normal weight subjects. **Int J Obes Relat Metab Disord**. 2003;27(4):450-6.
27. Cazzo E, Pareja JC, Geloneze B, Chaim EA, Barreto MRL, Magro DO. Postprandial GLP-2 Levels Are Increased After Biliopancreatic Diversion in Diabetic Individuals with Class I Obesity: a Prospective Study. **Obes Surg**. 2017;27(7):1809-1814.

CAPÍTULO 15

PLANO DE CONTIGÊNCIA PARA SÍFILIS NO MUNICÍPIO DE SANTARÉM/PA

Data de aceite: 01/05/2021

Data da submissão: 06/03/2021

Adriane Raposo Ponte

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
(UNIFAMAZ), Curso de Medicina
Belém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/7816817633099989>

Camylla Rebbeca Bezerra de Aragão

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
(UNIFAMAZ), Curso de Medicina
Belém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/5458398217802431>

Gabriela Blanco de Moraes Trindade

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
(UNIFAMAZ), Curso de Medicina
Belém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/6590246412899171>

Lorena da Motta Alcântara

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
(UNIFAMAZ), Curso de Medicina
Belém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/4241370680888094>

Leonardo Verde Leite

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
(UNIFAMAZ), Curso de Medicina
Belém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/4385002449814022>

João Victor Silva Pantoja

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
(UNIFAMAZ), Curso de Medicina
Belém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/8408208875699198>

Maria Helena Rodrigues de Mendonça

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia
(UNIFAMAZ), Curso de Medicina
Belém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/9133236464942970>

RESUMO: Introdução: A Sífilis é uma doença sexualmente transmissível que pode acarretar lesões de pele, infecção sistêmica bem como prejudicar o desenvolvimento fetal quando é transmitido verticalmente transplacentária até provocar o óbito fetal. Objetivo: Elaborar um plano de contingência para sífilis no município de Santarém, a fim de que estratégias resolutivas. Metodologia: Foi realizado uma revisão de literatura sobre a temática (doença) e avaliado as possibilidades de ações de intervenção. Associado a isso, foram analisados diversos planos de contingência disponíveis na internet de combate de diversas doenças sexualmente transmissíveis e por fim, foi construído um plano com base na epidemiologia da área estudada. Resultados: Por meio de ações da Vigilância em Saúde, é possível realizar ações de intervenção no diagnóstico, tratamento e educação em saúde nos postos e unidades de saúde (atenção básica), criando uma rede de suporte de diagnóstico e tratamento, melhorando a qualidade de vida e diminuindo as taxas de infecção da doença. Conclusão: Por meio do estudo de ações preventivas, foi possível conceber e construir um plano de ação e contingência para sífilis no município de Santarém/PA.

PALAVRAS - CHAVE: Medicina; Sífilis; Epidemiologia.

CONTINGENCE PLAN FOR SYPHILIS IN THE MUNICIPALITY OF SANTARÉM / PA

ABSTRACT: Introduction: Syphilis is a sexually transmitted disease that can cause skin lesions, systemic infection, as well as impair fetal development when it is transmitted vertically through the placenta to cause fetal death. Objective: Develop a contingency plan for syphilis in the municipality of Santarém, in order to resolve strategies. Methodology: A literature review on the theme (disease) was carried out and the possibilities for intervention actions were evaluated. Associated with this, several contingency plans available on the Internet to combat various sexually transmitted diseases were analyzed and, finally, a plan was built based on the epidemiology of the area studied. Results: Through Health Surveillance actions, it is possible to carry out intervention actions in the diagnosis, treatment and health education in health posts and units (primary care), creating a support network for diagnosis and treatment, improving the quality of care. and decreasing the infection rates of the disease. Conclusion: Through the study of preventive actions, it was possible to conceive and build an action and contingency plan for syphilis in the municipality of Santarém / PA.

KEYWORDS: Medicine; Sýphilis; Epidemiology.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo a OMS, mais de um milhão de pessoas adquirem uma infecção sexualmente transmissível diariamente e, também, surgem mais de 1,1 milhões de casos de sífilis mundialmente por ano (BRASIL, 2017; BRASIL, 2018; BRASIL, 2019). Leva-se em consideração que a prevalência estimada e a incidência da doença variaram substancialmente por região ou por país, sendo que locais como a América Latina, África e Ásia apresentam os maiores índices em comparação com as demais localidades. No Brasil, a doença ainda é um grave problema de saúde pública, principalmente na população materno-infantil (BRASIL, 2018; BRASI., 2019).

Em se tratando da transmissão vertical, estima-se que a sífilis afete um milhão de gestantes por ano no mundo todo, levando a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais. Na América Latina e Caribe, em média, 166.000 a 344.000 crianças nascem com sífilis congênita todos os anos (BRASIL, 2018).

No país, atualmente, houve um aumento considerável do número de casos da doença em todas as suas formas nos mais diversos estados. Em 2019, nacionalmente, foram notificados 67.301 casos de sífilis adquirida, 25.794 casos de sífilis gestacional e 11.150 casos de sífilis congênita em menores de um ano. Observando as taxas individualmente para cada estado, o Pará apresentou 1.137 casos de forma adquirida, 962 da forma gestacional e 356 indivíduos infectados por transmissão vertical (MASCHIO-LIMA, 2019; O'BYRNE, 2019).

O Município de Santarém, seguido o mesmo panorama cenário nacional, vem apresentando elevação do número de casos de sífilis principalmente pela efetivação da portaria nº 542 MS de 22/12/1986, a qual a estabeleceu como doença de notificação

compulsória. Com a sua taxa de detecção ampliada, a doença adquirida passou de 18 casos em 2014, com uma taxa de detecção de 6,3%, para 376 infectados no ano de 2018, com taxa de detecção de 124,2%. Já a forma congênita, apresentou, no mesmo ano, 45 casos e o número em gestantes alcançou o marco de 119 casos, com taxa de detecção por 1.000 nascidos vivos (BRASIL, 2016).

Tendo em vista o significativo impacto da sífilis na saúde pública e o aumento da sua incidência, é de extrema importância que as regiões conheçam a realidade da doença na população para que ações de prevenção e controle sejam adotadas, em especial, no município de Santarém.

2 | OBJETIVO

Elaborar um plano de contingência para sífilis no município de Santarém, a fim de que estratégias resolutivas, por meio de ações de prevenção e de controle sejam adotadas pelo município.

3 | INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA

A sífilis é uma doença infectocontagiosa de caráter sistêmico, exclusiva do ser humano, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Os sinais e sintomas resultam da resposta inflamatória local provocada por espiroquetas que se replicam dentro dos tecidos, seguindo geralmente um curso dividido em estágios: primário, secundário, latente e terciário (SLUTSKER, 2018).

O *T. pallidum* é uma bactéria gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade. Ele é um patógeno humano obrigatório, conhecida por sua imunoinvasividade (AVELLEIRA, 2016).

A infecção é disseminada através do contato direto, normalmente sexual, com lesões da mucosa infectada; contato com fluidos corporais, como o sangue, ou pela via vertical, de mãe para o filho (BRASIL, 2018).

Após a infecção, há um período de incubação médio de 21 dias, podendo variar entre 10 a 90 dias até o desenvolvimento da doença. A transmissão sexual ocorre durante os primeiros 1 a 2 anos após a exposição, nos estágios primário, secundário e precoce da infecção latente e continua durante os primeiros 4 anos após a exposição. O risco de transmissão vertical é inversamente proporcional ao tempo de contaminação, logo o contágio é maior nos estágios iniciais, sendo reduzido gradativamente à medida que ocorre a progressão da doença.

Um fator importante no controle da sífilis envolve a triagem de indivíduos com maior risco de infecção e aqueles em que existe um alto potencial de complicações.

O grupo de risco para a infecção por sífilis tem sido associada ao encarceramento; a

múltiplos parceiros sexuais ou anônimos; portadores de HIV; indivíduos com atividades sexuais relacionadas ao uso de drogas ilícitas; relações sexuais sem o uso de proteção de barreira; busca de parceiros sexuais através da Internet e outras dinâmicas de redes sexuais de alto risco. Além disso, também é recomendada atenção especial para todas as gestantes na primeira consulta pré-natal, com triagem de acompanhamento no terceiro trimestre (BRASI, 2017).

4 | PAPEL DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA PARA A SÍFILIS

4.1 Objetivos da Vigilância

- Identificar os casos de sífilis para subsidiar ações de prevenção e controle da sífilis;
- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis e suas tendências;
- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.

4.2 Objetivos das Medidas de Prevenção e Controle

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade;
- Definir e indicar as medidas de controle e transmissão;
- Interromper a cadeia de transmissão;
- Informação através das campanhas governamentais.

ESTRATÉGIAS				
SÍFILIS ADQUIRIDA	-Realizar testagem para HIV, sífilis e hepatites virais B e C; -Notificar e investigar o caso.	-Vacinar contra a Hepatite e atualizar as vacinações.	-Enfatizar adesão ao tratamento; -Marcar retornos. -Solicitar a presença dos parceiros sexuais se estiver assintomático.	-Orientar para que as pessoas conclua o tratamento, mesmo se estiver assintomático.
SÍFILIS EM GESTANTE	Antes da gravidez: - Realizar o teste; -Realizar o diagnóstico em parceiros sexuais; -Iniciar o tratamento imediatamente.	Durante a gravidez: -Realizar exames ao longo da gravidez.	-Tratamento com penicilina.	-Vacinação contra Hb; -Notificar e investigar o caso.

Tabela 01- Estratégias para controle e prevenção da sífilis.

Fonte: Elaborada pelo autor.

5 | AÇÕES CONTINGENCIAIS

O objetivo do controle da sífilis é a interrupção da cadeia de transmissão e a prevenção de novos casos. Para evitar a transmissão precisamos detectar a doença precocemente. A introdução do teste rápido é muito importante para as consultas, principalmente em gestantes. O tratamento consiste em doses de penicilina como primeira escolha e dosagem adequada para o tipo de sífilis. O fortalecimento da rede de atenção à saúde para resposta à sífilis para disseminar a informação para a população em geral, especialmente a população mais vulnerável como prostitutas e usuários de drogas injetáveis, sobre a doença e como evita-la; qualificação de informações estratégicas; fortalecimento de parcerias do Ministério da Saúde com outros atores; ampliação dos comitês de investigação da transmissão vertical de HIV/Sífilis e Hepatites Virais; Uso da camisinha em todas as relações sexuais e o correto acompanhamento durante a gravidez (Figura 1).

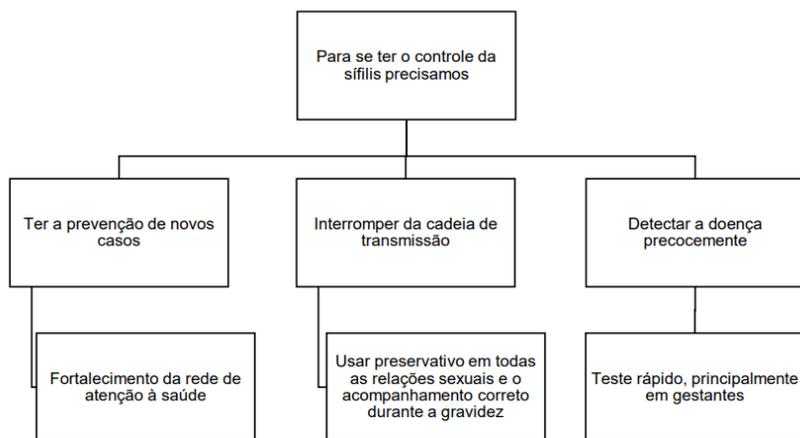


Figura 1- Ações contingenciais para o controle de sífilis

Fonte: elaborados pelo autor.

6 | MACROPROCESSOS PARA O ENFRENTAMENTO DA DOENÇA

6.1 Notificação

Nos casos de sífilis, seja ela adquirida, congênita ou em gestante, o Ministério da Saúde reitera a necessidade e obrigatoriedade do preenchimento das fichas de notificação, ainda que no mês não há um caso sequer naquela área, é obrigação fazer a notificação negativa, ou seja, quando não houve diagnóstico da doença no local.

Utiliza-se a ficha de notificação individual do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN):

a) Em casos de sífilis em gestante: nos campos de preenchimento referente aos resultados dos exames, leva-se em consideração informações dos períodos gestacionais, parto e ou puerpério.

b) Em casos de sífilis congênita: considera-se que forma do tratamento da doença - no caso de uso de fármacos – é necessária na ficha de notificação/investigação

6.2 Investigação

De acordo com o Ministério da Saúde, utiliza-se critérios para a definição de casos de sífilis. São esses:

6.2.1 Sífilis Adquirida

SITUAÇÃO 1: Indivíduo sem sintomas, apresentando teste não treponêmico com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, não apresentando registro de tratamento prévio.

SITUAÇÃO 2: Indivíduo com sintomas de Sífilis, apresentando ao menos um teste reagente, seja treponêmico ou não treponêmico com qualquer titulação.

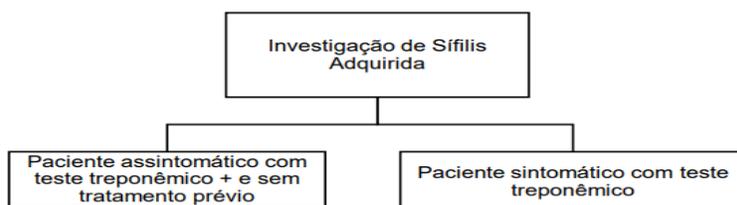


Figura 2- Processo de investigação de sífilis adquirida.

Fonte: Elaborada pelo autor.

6.2.2 Sífilis em Gestante

SITUAÇÃO 1: Mulher sem sintomas para sífilis, que durante a gestação, parto ou puerpério apresentou qualquer teste reagente (treponêmico e ou não treponêmico), sem que haja qualquer registro de tratamento.

SITUAÇÃO 2: Mulher sem queixas de sintomas de sífilis, que durante o pré- natal, parto e ou puerpério apresente qualquer teste reagente. Podendo agora apresentar registro de qualquer tratamento.

SITUAÇÃO 3: Mulher que durante as consultas antes do parto ou depois do parto apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, independente de apresentar ou não sintomas de sífilis.

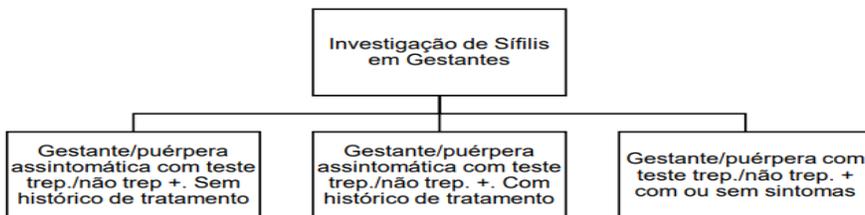


Figura 3- Processo de investigação de sífilis em gestantes.

Fonte: Elaborado pelo autor.

6.2.3 Sífilis congênita

SITUAÇÃO 1: Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis – tratada ou não.

SITUAÇÃO 2: Criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações:

- a) Alteração líquórica ou radiológica de sífilis congênita e teste não treponêmico reagente;
- b) Titulação do teste não treponêmico do lactente maiores que da mãe, em pelo menos duas diluições de amostras de sangue periférico, coletadas juntas no momento do parto;
- c) Títulos dos testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos duas diluições no seguimento da criança exposta;
- d) Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, em crianças tratadas normalmente;
- e) Testes não treponêmicos reagentes, sem diagnóstico prévio de sífilis congênita após 18 meses de idade.

SITUAÇÃO 3: Em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necropsia, aborto ou natimorto, há evidência microbiológica de infecção pelo *Treponema pallidum*

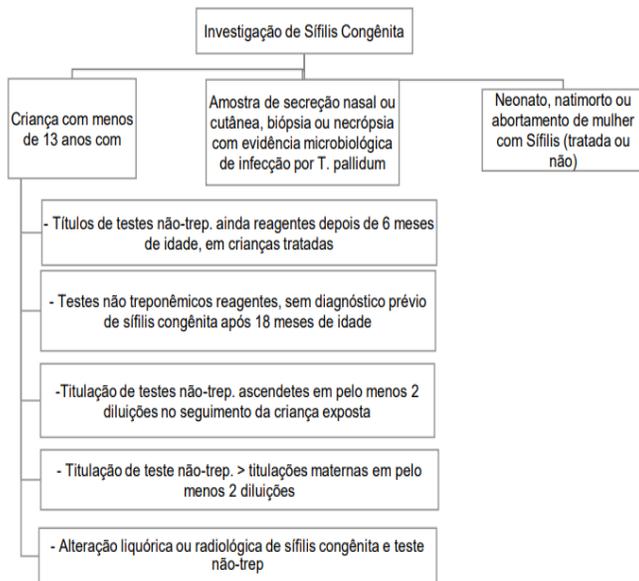


Figura 4- Processo de investigação de sífilis congênita.

Fonte: Elaborada pelo autor.

6.3 Encerramento do Caso

Após o encerramento do tratamento completo e os testes derem negativos para sífilis.

7 | AÇÕES DE COMUNICAÇÃO, MOBILIZAÇÃO E PUBLICIDADE

7.1 Ações Educativas/Conscientização

- Organizar treinamentos objetivando a capacitação de profissionais da saúde e outros trabalhadores para que eles tenham a capacidade de informar a respeito da promoção e prevenção, exames e diagnóstico;
- Criar também materiais educativos para jovens e adultos que abordem de maneira didática e civilizada todos os aspectos a respeito da sífilis;
- Promover campanhas de saúde que visam o diagnóstico e prevenção da doença;
- Programar a rotina de base de uma unidade de saúde, implementando nela a promoção a saúde e combate a IST's no geral;

- Realizar visitas em escolas com o objetivo de informar aos jovens a prevenção das diversas IST's e ensinando a importância do uso da camisinha. Juntamente com isso realizar roda de conversas com os pais para que eles também sejam orientados a respeito da educação sexual dos filhos;
- Promover a semana da conscientização a respeito da sífilis.

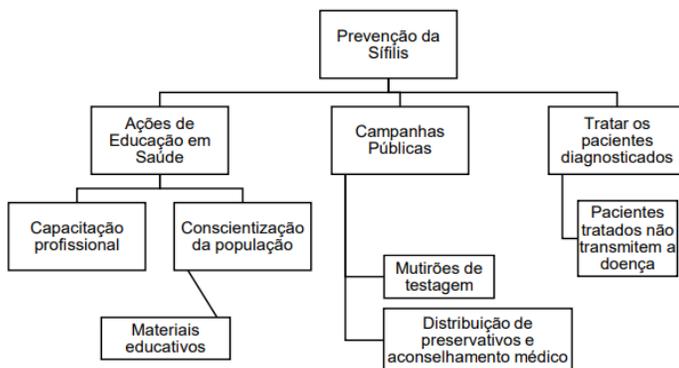


Figura 5- Ações de conscientização sobre sífilis.

Fonte: elaborada pelos autores

8 I ASSISTÊNCIA AO PACIENTE: ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

- Acompanhar as crianças com diagnóstico de sífilis congênita, bem como realizar a busca de todos os casos identificados que não chegarem à Rede Básica de Saúde, visando vinculação junto aos serviços de saúde;
- Dar seguimento ao acompanhamento de gestantes Rede Cegonha/Ministério da Saúde/Programa de Saúde da Mulher incluindo junto o tratamento, prevenção e promoção da saúde em relação à sífilis.
- Realizar o seguimento ambulatorial das puérperas com diagnóstico de sífilis na gestação ou no momento do parto com teste não treponêmico trimestral no primeiro ano e semestral no segundo ano até alta por cura;
- Disponibilizar à população geral (adultos, adolescentes, usuários de drogas, moradores de rua, entre outros) horários na rotina dos serviços de saúde da Rede de Atenção Básica para a realização de testagem rápida (sífilis), para fins de, se necessário, tratamento adequado;
- Realizar o tratamento de todos os casos confirmados descritos acima na própria Unidade de Saúde, visando à vinculação do usuário e a garantia do acesso ao tratamento em tempo oportuno.

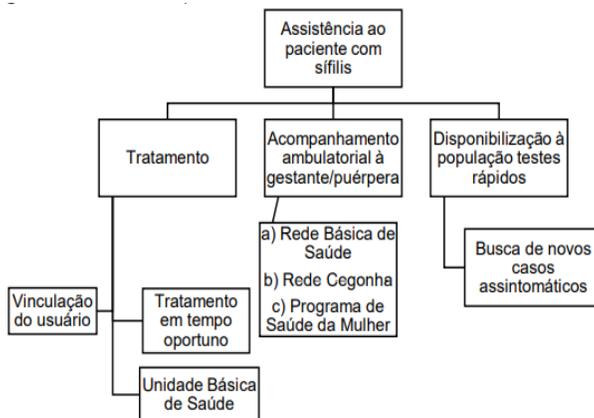


Figura 6- Assistência ao paciente com sífilis.

Fonte: Elaborada pelo autor.

REFERÊNCIAS

AVELLEIRA, João Carlos Regazzi; Bottino, Giuliana. **Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle**. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 81, n. 2, p. 111-126, Mar.2006

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis do HIV**. Nota informativa número 2- SEI/2017-DIAHV/SVS/MS Altera os critérios de definição de casos para notificação de Sífilis Adquirida, Sífilis em Gestantes e Sífilis Congenita. Brasília:Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis, 2016**.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde – SES-SP. **Sífilis congênita e sífilis na gestação**. Rev Saúde Pública 2008;42(4):768-72

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Saúde. **Boletim Epidemiológico de Sífilis. Brasília: Ministério da Saúde, 2017**. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2018/03/Boletim-epidemiológico-S%C3%ADfilis-2017-DF.pdf>; Acesso em: 16 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Saúde. **Plano Estadual para o Enfrentamento da Sífilis Congênita**. Vitória: Governo do Estado do Espírito Santo, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. a Secretaria de Estadoda Saúde do Paraná. Divisão DST/Aids/HV/TB. **Boletim Epidemiológico do Estadodo Paraná: Sífilis 2018**. Curitiba: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças Infecciosase Parasitárias: Guia de Bolso**, Volume II, 3ª edição, pág. 129. Brasília: Ministério da Saúde, junho 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para Diagnóstico de Sífilis**, 2016.

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde. **Departamento de Atenção à Saúde das Pessoas**. Divisão de Enfermagem. Manual: Procedimentos Operacionais Padrão – POPs. Ribeirão Preto: Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids Sífilis: Estratégias para Diagnóstico no Brasil**. Brasília: 2010. 100 p. (Série TELELAB)

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações de Saúde (TABNET). Epidemiológicas e Morbidade. Doenças e Agravos de Notificação - De 2007 em diante (SINAN). Sífilis Adquirida, Sífilis em Gestante e Sífilis Congênita**. Disponível em:

<<http://www.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153>>. Acesso em: 16 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde/ DATASUS. **Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis**. 30 de jun de 2019. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153>>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria Municipal de Saúde. Plano municipal para enfrentamento da Sífilis**. São Paulo: Prefeitura do Município de Bauru, 2018.

LABORATÓRIO. Laboratório Pró-Exame Análises Clínicas. **Diagnóstico Laboratorial da Sífilis**. Informativo Digital. N°4/Maio/2017.

MASCHIO-LIMA, Taiza et al. **Perfil epidemiológico de pacientes com sífilis congênita e gestacional em um município do Estado de São Paulo, Brasil**. Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Recife v. 19, n. 4, p. 865-872, dez. 2019.

O'BYRNE, Patrick, et al. **Syphilis: Clinical Updates**. BMJ 2019;365:l4159 doi: 10.1136/bmj.l4159. Published 28 June 2019.

PEELING RW, et al. **Syphilis**. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17073. Published 2017 Oct 12. doi:10.1038/nrdp.2017.73

SLUTSKER JS, et al. **Factors Contributing to Congenital Syphilis Cases - New York City, 2010-2016**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67(39):1088–1093. Published 2018 Oct 5. doi:10.15585/mmwr.mm6739a3

PREVALÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 05/02/2021

Fernanda de Castro Nascimento

Universidade de Araraquara – Uniara
Araraquara – SP
<http://lattes.cnpq.br/7059323567104895>

Viviane Ferreira

Universidade de Araraquara – Uniara
Araraquara – SP
<http://lattes.cnpq.br/0041684875927708>

RESUMO: A incidência da lesão renal aguda (LRA) em pacientes hospitalizados, geralmente é influenciada por fatores como choque séptico, hipovolemia, uso de aminoglicosídeos, insuficiência cardíaca, radiocontrastes, dentre outros. Uma parte desses pacientes tem sido tratados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e, dependendo do quadro, altas taxas de mortalidade, podem ser atingidas. Com isso, neste projeto pretende-se caracterizar pacientes com lesão renal aguda internados em uma Unidade de Terapia Intensiva, segundo dados socio-biodemográficos e motivos de internação; identificar os fatores relacionados e as causas do desenvolvimento lesão renal aguda; avaliar a função renal, o débito urinário e o uso de drogas nefrotóxicas. Foi realizado análise prospectiva de prontuários do período de agosto de 2016 a dezembro de 2016. Os dados foram coletados por meio de formulário próprio, através da verificação dos prontuários dos pacientes.

A mortalidade global na UTI foi de 63,9%, portanto a principal causa de LRA nos pacientes deste estudo foi a sepse. Os dados avaliados neste estudo são semelhantes aos dados da literatura, com elevada mortalidade, fatores de risco clássicos associados à mortalidade e elevada recuperação da função renal entre os sobreviventes. A alta mortalidade do grupo mostra a necessidade da identificação de fatores de risco para o desenvolvimento de LRA nestes pacientes e capacitação da equipe assistente para o diagnóstico precoce.

PALAVRAS - CHAVE: Lesão Renal Aguda. Unidades de Terapia Intensiva. Diagnóstico precoce.

PREVALENCE OF ACUTE INJURY RENAL IN UNIT OF INTENSIVE THERAPY

ABSTRACT: The incidence of acute kidney injury (AKI) in hospitalized patients is generally influenced by factors such as septic shock, hypovolemia, use of amino-glycosides, heart failure, radiocontrast, among others. A portion of these patients have been treated in Intensive Care Units (ICU) and, depending on the condition, high mortality rates can be achieved. With this, this project aims to characterize patient with Acute Renal Lesion internee in an Intensive Care Unit, according to date socio-biodemographic and reasons for hospitalization; identify the factors and causes of development of Acute Renal Lesion (ARL); to evaluate the renal function, urinary debit and the use of nephrotoxic drugs. A prospective analysis of medical records was carried out from August 2016 to December 2016. The study makes use of data collected

from medical records through one own form, being an observational monitoring. Global ICU mortality was 63.9%, so the main cause of AKI in the patients in this study was sepsis. The data evaluated in this study are similar to the data in the literature, with high mortality, classic risk factors associated with mortality and high recovery of renal function among survivors. The high mortality of the group shows the need to identify risk factors for the development of AKI in these patients and the training of the assistant team for early diagnosis.

KEYWORDS: Acute Renal Lesion. Intensive Care Unit. Early diagnosis.

1 | INTRODUÇÃO

O termo lesão renal aguda (LRA), com o correspondente em inglês *AKI (Acute Kidney Injury)*, refere-se a uma síndrome clínica complexa que causa mudanças tanto estruturais como funcionais nos rins (HOSTE; KELLUM, 2007). E pode ser definida como uma redução abrupta da função renal, e potencialmente reversível independentemente da etiologia ou mecanismos (COSTA; NETO; NETO, 1998), resultando na impossibilidade dos rins em exercer suas funções básicas de excreção e manutenção da homeostasia hidroeletrólítica do organismo (GARCIA; ROMERO, *et al.*, 2005). Logo, provoca um acúmulo de substâncias nitrogenadas (ureia e creatinina), que em sua fase inicial, pode, ou não, apresentar diminuição do volume de diurese. Com isso, um dos indícios de que os rins estão começando a apresentar falhas na filtração glomerular é a oligúria (CERQUEIRA; TAVARES; MACHADO; 2014).

A LRA geralmente é considerada como uma doença do paciente hospitalizado (COSTA; NETO; NETO, 1998), mas também pode já estar presente na admissão (GARCIA; ROMERO; *et al.*, 2005).

Por conseguinte, a LRA pode ser considerada como decorrente de causas tóxicas e não tóxicas, em que esta última pode ser classificada em: pré-renal, renal e pós-renal. A LRA pré-renal é quando as suas causas têm origem antes dos rins. É o resultado de uma queda brusca na perfusão renal causada por ocorrências que diminuem o volume circulante e, por consequência, o fluxo sanguíneo renal, ou seja, queda da filtração glomerular por hipoperfusão renal sem lesão renal intrínseca. Como por exemplo, a hipovolemia por sepse ou hemorragias, a diminuição do débito cardíaco (infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca), a vasodilatação periférica, a vasoconstrição renal e as drogas (COSTA; VIEIRA-NETO; NETO, 2003; GARCIA; ROMERO; *et al.*, 2005; SANTOS; MARINHO, 2013).

Outra divisão é a pós-renal, que compreende a obstrução do fluxo de urina, e é classificada de acordo com o nível anatômico de obstrução, podendo ser por obstrução bilateral dos ureteres, obstrução em bexiga ou obstrução uretral. Tendo como apresentação clínica mais frequente a oligúria, entretanto, pode cursar com volume urinário normal (COSTA; VIEIRA-NETO; NETO, 2003; GARCIA; ROMERO, *et al.*, 2005)

A doença renal intrínseca é causada por fatores intrínsecos ao rim, é considerada após serem descartadas causas pré e pós-renal. É importante verificar o histórico de

fatores associados à necrose tubular aguda (NTA), como o uso ou a utilização de drogas, cirurgias recentes, traumas físicos com lesão muscular, antecedente de anemia hemolítica, gravidez e processos relacionados à hipofluxo renal com duração prolongada, e classifica-se de acordo com o local afetado, podendo ser os túbulos, interstício, vasos ou glomérulos, sendo as causas mais comuns de origem isquêmica, ou tóxica (GARCIA; ROMERO; *et al.*, 2005). Com isso, por haver múltiplas etiologias, o diagnóstico precoce e a detecção de fatores de risco para o desenvolvimento da LRA tornam-se difícil (SANTOS; MARINHO, 2013).

Os principais sinais da LRA são oligúria ou anúria, ocorrendo por várias horas ou alguns dias. Entretanto, a LRA pode ocorrer sem que seja observado oligúria, com excreção normal ou aumentada de água e eletrólitos. Outros sinais e sintomas da LRA incluem: fraqueza, apatia, perda de apetite, náusea, vômitos, respiração frequente e profunda (tipo Kussmaul), edema pulmonar, edema periférico, ascite e coma, as arritmias cardíacas e fraqueza muscular extrema podem ser resultantes de distúrbios metabólicos como a hipercalemia e a hipercalcemia (GARCIA, ROMERO, *et al.*, 2005).

Apesar da LRA ser uma patologia complexa, é uma condição clínica comum encontrada em pacientes críticos e é reconhecida pelo impacto causado num cenário de terapia intensiva. A LRA apresenta etiologias múltiplas e variáveis e sem consenso em sua definição, ocorrendo multiplicidade de conceitos (BUCUVIC; PONCE; BALBI, 2011).

E com o propósito de consolidar uma definição e uniformizar os critérios diagnósticos da LRA, em 2002, um grupo de especialistas em disfunção renal aguda, consistindo de nefrologistas e intensivistas, o *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI), desenvolveu uma classificação de gravidade da LRA, o RIFLE em que a denominação se refere ao acrônimo *Risk* (risco de disfunção renal); *Injury* (injúria/lesão para o rim); *Failure* (falência da função renal); *Loss* (perda da função renal) e *End stage renal disease* (doença renal em estágio terminal) respectivamente, e assim estabelece a presença ou ausência da doença em um dado paciente ou situação e descreve a gravidade dessa síndrome (PINTO *et al.*, 2012; WAHRHAFTIG; CORREIA; SOUZA, 2012).

O RIFLE (Figura 1) define três classes referentes a graus de gravidade de disfunção renal – Risco (classe R), Injúria (classe I) e Falência (classe F) baseadas na mudança da creatinina sérica e na taxa de filtração glomerular (TFG) – e duas classes de evolução (Perda – classe L – e Estágio Final – classe E) que são critérios mais específicos, possuem caráter evolutivo e são definidos pela duração da perda da função renal (HOSTE; KELLUM, 2007; SANTOS; MATOS, 2008; WAHRHAFTIG; CORREIA; SOUZA, 2012).

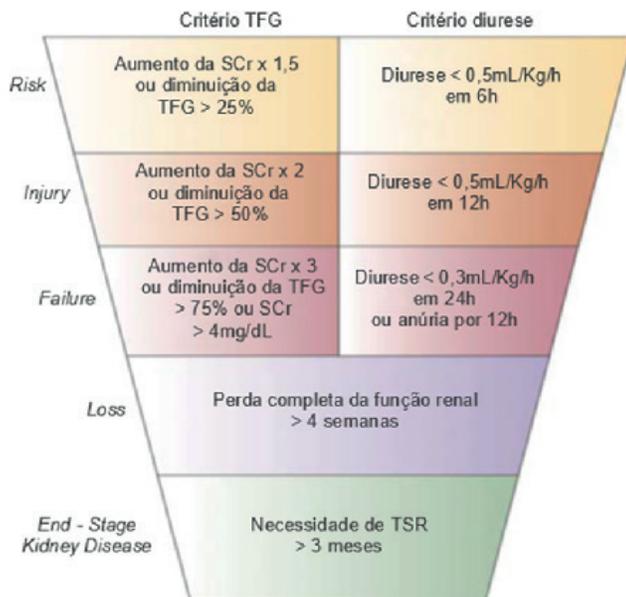


Figura 1 - Classificação proposta para Lesão Renal Aguda – RIFLE.

*RIFLE - *Risk Injury Failure Loss End*; TFG - taxa de filtração glomerular; SCr - creatinina sérica; TSR - terapia de substituição renal. Adaptado de: HIMMELFARB, J; IKIZLER, Ta. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. **International Society Of Nephrology**, Portland, v. 71, p.971-976, 2007.

O surgimento deste sistema foi fundamental, pois a aplicação de seus critérios possibilitou confirmar a relação de cada classe do RIFLE com a taxa de letalidade e com o tempo de internação e permitiu a comparação entre os estudos científicos devido a maior uniformização da definição de LRA e a padronização dos critérios que a classificam (SANTOS; MATOS, 2009).

Logo após, uma versão modificada do RIFLE foi proposta pela *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), havendo quatro modificações. Visto que, a classificação proposta pelo RIFLE possui duas deficiências principais. A primeira é a de que depende diretamente da obtenção do valor basal de creatinina do enfermo, que não necessariamente reflete o estado do acometimento renal. Em segundo lugar, não há definição de um estágio específico que venha a abranger os pacientes que necessitam de Terapia Renal Substitutiva (TRS) (LEVI *et al.*, 2013). Assim, risco, injúria e falência foram substituídos pelos estágios: 1, 2 e 3, respectivamente (Tabela 1); um aumento absoluto na creatinina sérica igual ou maior a 0,3 mg/dL ou aumento percentual igual ou maior a 1,5 vez o valor basal obtido no último período de 48 horas foi adicionada ao Estágio 1; pacientes em terapia de substituição renal foram automaticamente classificados em Estágio 3, desconsiderando suas creatinina e diurese; e as categorias *Loss* e *End Stage* foram eliminadas (SANTOS; MATOS, 2009;

PINTO; *et al.*, 2012). Desse modo, após a publicação do RIFLE em 2004 e do AKIN em 2007, diversas investigações foram publicadas utilizando essas classificações (SANTOS; MATOS, 2008).

Classificação RIFLE	Critério TFG	Critério Diurese
Estágio 1	Aumento da SCr x 1,5 ou > 0,3mg/dL	Diurese < 0,5mL/Kg/h em 6h
Estágio 2	Aumento da SCr x 2 Aumento da SCr x 3	Diurese < 0,5mL/Kg/h em 12h
Estágio 3	ou SCr > 4mg/dL (com aumento agudo > 0,5mg/dL)	Diurese < 0,3mL/Kg/h em 24h ou anúria por 12h

TFG - Taxa de filtração glomerular; SCr - creatinina sérica.

Tabela 1 - Classificação AKIN.

Adaptado de: MEHTA, R. L et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Critical Care**, San Diego, v. 11, n. 2, p.1-8, mar. 2007.

Mais recentemente, foram propostas pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) *Acute Kidney Injury Work Group* (KDIGO, 2012) alterações para estadiamento de LRA. Essa nova classificação (Tabela 2) foi importante e original para a prática clínica principalmente no que diz respeito ao critério tempo. O KDIGO abrange tanto os critérios AKIN como RIFLE, contemplando alterações de creatinina dentro de 48 horas ou queda do ritmo de filtração glomerular em 7 dias. Além disso, acrescentou ao estágio 3 do AKIN indivíduos menores de 18 anos com taxa de filtração glomerular <35mL/min e também aqueles com creatinina sérica >4,0mg/dL (valor absoluto) (LEVI *et al.*, 2013). Assim, estas padronizações trazem um foco maior nas fases iniciais da LRA, para que se possa tomar medidas precoces para evitar ou diminuir a severidade da LRA.

Classificação	Critério TFG	Critério Diurese
Estágio 1	Elevação de creatinina de 1,5 a 1,9 vezes o valor basal em 7 dias	Débito urinário < 0,5ml/Kg/hora por 6 a 12 horas
	Elevação de creatinina ≥ 0,3mg/dL em 48 horas	
Estágio 2	Elevação de creatinina de 2,0 a 2,9 vezes o valor basal	Débito urinário < 0,5ml/Kg/hora por mais de 12 horas
	Elevação de creatinina de 3 vezes valor basal	
Estágio 3	Elevação de creatinina ≥ 4,0mg/dL	
Iniciação de terapia renal substitutiva		
	Em pacientes < 18 anos, diminuição da taxa de filtração glomerular abaixo de 35ml/min/1,73m ²	Débito urinário < 0,3ml/Kg/hora por 24 horas
		Anúria por 12 horas

Adaptado de: KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* (2012) 2, 8–12.

Tabela 2 - Classificação KDIGO.

Entretanto, mesmo diante dos avanços tecnológicos, do aumento da sobrevivência da população - sobrecarregada por várias comorbidades, que são com frequência tratadas com drogas múltiplas - e da sofisticação da terapêutica, a LRA ainda é uma das complicações mais frequentes encontradas na Unidade de terapia Intensiva (UTI) (BERNARDINA; *et al.*, 2008). E apesar de todos os esforços em busca da terapêutica ideal, a mortalidade geral dos pacientes não melhorou significativamente nos últimos anos. Vários estudos mostram que a mortalidade geral na LRA permanece próxima a 50%, chegando a 80% nos pacientes admitidos em UTI (SANTOS *et al.*, 2009).

Levi *et al.*, (2013), estudaram 190 pacientes em um estudo de coorte prospectivo, utilizando como fonte de dados prontuários médicos e concluíram que tanto o escore RIFLE quanto o AKIN e o KDIGO apresentaram-se como bons preditores de mortalidade em pacientes graves, não havendo diferença entre a capacidade de predição de óbito entre eles.

Portanto, os dados disponíveis em literatura sobre o prognóstico de LRA referem-se, predominantemente, à mortalidade e menos frequentemente à recuperação de função renal durante a internação hospitalar. Pouco se tem estudado sobre a influência de outras patologias não renais sobre a evolução destes pacientes, tempo de internação, custo, preditores de recuperação de função, etc. Menos ainda se estudou sobre a mortalidade pós hospitalar ou mesmo sobre a qualidade de vida (BATISTA, 1997).

Logo, a LRA, deve ser estudada com suas variáveis, de modo a não parecer um marcador de mau prognóstico, quando na verdade apenas está associada a outra característica de risco (BATISTA, 1997).

Maccariello *et al.*, (2007), em estudo publicado, concluíram que idade avançada, insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas, presença de comorbidades e necessidade de diálise no primeiro dia após a admissão em UTI são fatores de mau prognóstico.

Além disso, pacientes com LRA utilizam mais recursos e têm maior tempo de internação hospitalar, em parte, devido aos efeitos da própria LRA na função de outros órgãos: dificuldade maior na retirada da ventilação artificial, risco maior de sobrecarga de volume com conseqüente aumento da mortalidade, e retardo na reversão da disfunção renal e recuperação mais prolongada do paciente. A LRA contribui para o desenvolvimento da Doença Renal Crônica (DRC) e pode resultar em dependência dialítica do paciente. Assim, o elevado ônus pessoal e da sociedade de um episódio de LRA, reforçam a necessidade urgente de resolver este problema de uma forma eficaz (LI; CHOW, *et al.*, 2011).

Assim, é fato que o grande número de LRA advém de atitudes agressivas, retardo em medidas preventivas e desatenção por parte dos médicos, que através de melhor análise do paciente, evita o uso de drogas nefrotóxicas, e age rapidamente ao menor sinal de complicação, para evitar o desenvolvimento do quadro. Dentre as medidas preventivas da LRA incluem um controle hemodinâmico adequado, hidratação, controle de hematócrito e de oxigenação, evitar a combinação de dois ou mais fatores potencialmente agressivos como agentes de radiocontraste, aminoglicosídeos, mioglobínúria e hemoglobínúria. Enfim, diagnóstico precoce, tratamento imediato, hemodiálise oportuna e terapia de suporte adequada estão associados com uma melhor evolução de pacientes com LRA. São situações possíveis de prevenir ou ao menos amenizar a gravidade da lesão renal (Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2007; LI; BURDMANN; MEHTA, 2013).

A prevenção da LRA só virá através de uma conscientização crescente da verdadeira incidência e do impacto clínico por parte dos governantes, do público, dos médicos em geral e de outros profissionais de saúde. Lembrando que a maioria das causas da LRA pode ser evitada por meio de intervenções em nível individual, comunitário, regional e intra-hospitalar. Por isso, os esforços devem ser focados em minimizar as causas de LRA, aumentando a compreensão da importância de medidas frequentes de creatinina sérica em pacientes de alto risco e de controle do volume urinário visando um diagnóstico precoce da LRA. Protocolos precisam ser desenvolvidos para sistematizar as condutas frente a distúrbio pré-renal e a infecções específicas (LI; BURDMANN; MEHTA, 2013).

2 | OBJETIVOS

- Caracterizar pacientes com lesão renal aguda internados em uma UTI, segundo dados socio-biodemográficos e motivos de internação;
- Identificar os fatores relacionados e as causas do desenvolvimento LRA;
- Avaliar a função renal, o débito urinário e o uso de drogas nefrotóxicas.

3 | JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Este projeto é motivado pela alta incidência de LRA em pacientes hospitalizados, principalmente em UTI, visto a necessidade foram verificadas as principais causas dessa complicação tão comum para determinar seu comportamento analisando as características clínicas da população de estudo, para que medidas preventivas e de diagnóstico precoce possam ser realizadas.

O acompanhamento e a avaliação periódica da função renal do paciente internado na UTI, pode contribuir para um diagnóstico precoce de LRA, além de auxiliar no controle da doença e sua resolução, com melhora na recuperação e no prognóstico. Além, de tornar a equipe médica mais eficaz na resolução da doença e evolução favorável do paciente.

4 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva, exploratória, quantitativa, prospectiva e documental. O projeto foi encaminhado para a Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Araraquara e foi contemplado com uma bolsa no Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC). A população do estudo foi composta por todos os pacientes internados na UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia, localizado na cidade de Araraquara – São Paulo.

Os critérios para inclusão na pesquisa foram pacientes vítimas de LRA de ambos os sexos e idade mínima de 18 anos e que aceitaram participar da pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, ou caso o paciente não estava em condições, um responsável legal assinou dando a permissão. Foram excluídos os pacientes que possuíam prontuários incompletos para a pesquisa. A coleta de dados foi realizada diretamente dos prontuários disponíveis no arquivo da UTI e pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), desde a internação do paciente até o dia da alta para leitos da enfermaria ou óbito.

O projeto foi realizado em um período de 12 meses consecutivos, sendo destinado 6 meses para a coleta de dados, no período de agosto de 2016 a dezembro de 2016 (n = 61). O instrumento de coleta de dados utilizado foi elaborado segundo o objetivo do estudo e a literatura relacionada ao tema.

Os dados foram digitados em planilha do Microsoft Excel e exportados para o software R versão 3.4.1 e analisados por meio da estatística descritiva.

Para as variáveis quantitativas, foram calculados os valores máximo e mínimo, mediana, média aritmética e desvio-padrão. Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absoluta e relativa (em %).

5 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram avaliados 61 pacientes, sendo estes diagnosticados com LRA e internados no setor de terapia intensiva, a idade média dos pacientes foi de $65,1 \pm 13,3$ anos, variando entre 30 a 90 anos, sendo que 32(52,4%) eram do sexo masculino. E destes, 15(65,2%) eram dialíticos, assim a maior incidência de pacientes em diálise foi em homens. O tempo médio de permanência na UTI foi de $14,9 \pm 8,8$ dias (variando de 2 a 44 dias), entre os dialíticos o tempo médio aumentou sendo de $18,7 \pm 10,6$ dias.

Destes foi requerido em 23 pacientes a terapia substitutiva da função renal por meio do cateter temporário duplo lúmen (CTDL) durante internação, correspondendo a uma incidência de LRA dialítica de 37,7%, sendo que 11,5% eram doentes renais crônicos agudizados.

A figura 2 traz as causas de internação dos pacientes que não necessitaram de tratamento dialítico.

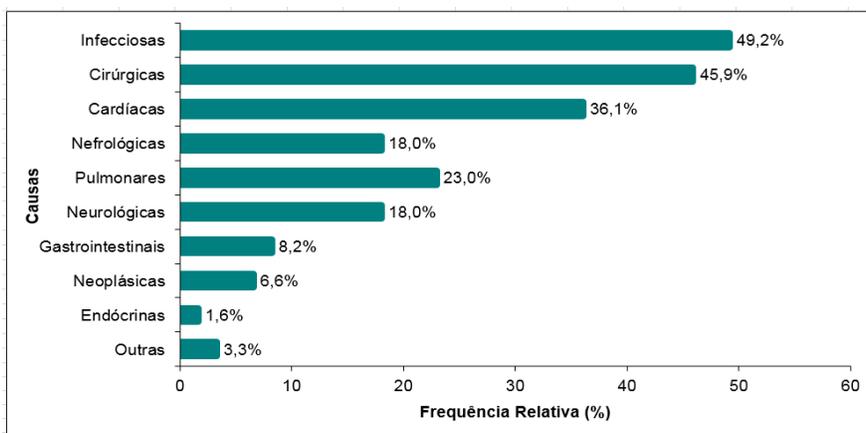


Figura 2 – Causas de internação dos pacientes com Lesão Renal Aguda não Dialítica na Unidade de Terapia Intensiva.

A figura 3 traz as causas de internação dos pacientes que necessitaram de tratamento dialítico.

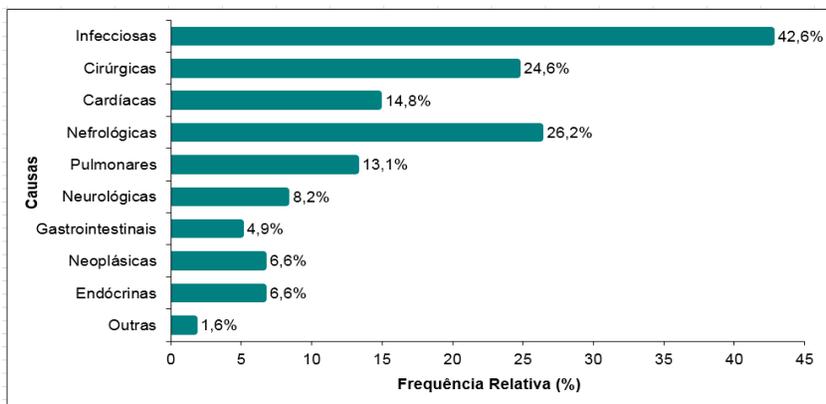


Figura 3– Causas de internação dos pacientes com Lesão Renal Aguda Dialítica na Unidade de Terapia Intensiva.

Entre as causas de internação na UTI, tem-se a prevalência pelas causas infecciosas (Figura 2 e 3) em que se destaca por sepse de foco pulmonar seguido sepse de foco abdominal, decorrentes de internações prévias. Como as causas cirúrgicas, tem-se principalmente as cirurgias gastroenterológicas e as cardíacas, prevalentes em pacientes não dialíticos, assim como as causas cardíacas como infarto agudo do miocárdio (IAM) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). As causas nefrológicas como a LRA, associada a outras comorbidades teve prevalência em pacientes que necessitaram de dialise, do mesmo modo que as causas endócrinas como cetoacidose diabética. Tanto as causas pulmonares como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose pulmonar e insuficiência respiratória aguda (IRA), quanto as causas neurológicas como acidente vascular encefálico (AVE), hemorragia subaracnóideia e encefalopatias e causas gastrointestinais como pancreatite aguda foram predominadas em pacientes com LRA não dialíticos.

A mortalidade global na UTI foi de 37(60,6%), sendo que 16(69,6%) eram dialíticos, assim a principal causa de LRA nos pacientes deste estudo foi a sepse. Sendo que 76,9% destes evoluíram a óbito devido a choque séptico segundo o registro de laudo médico.

Portanto, a principal causa de LRA é a sepse. Nesta condição, a reposição vigorosa de fluídos nas primeiras 6 horas tem importância fundamental no prognóstico e evolução (RIVERS, 2001). Deve ser feita preferencialmente com cristaloides, com o objetivo de se manter a pressão venosa central e a pressão arterial média normais. Após esse período, não está mais indicado este procedimento, e pacientes com sobrecarga de volume apresentam maior mortalidade (BOUCHARD, 2009).

A LRA é foco de vários estudos em Nefrologia, pois resulta em complicações renais e sistêmicas graves. Apesar da evolução de seu tratamento, apresenta alta prevalência em admissões hospitalares, porém também tem alto índice de mortalidade. Isso ocorre devido ao difícil e tardio diagnóstico de LRA, aumento da idade e subsequente presença de mais

comorbidades crônicas dos pacientes e, por fim, utilização intensificada de procedimentos invasivos (PERES, 2015).

A tabela 3 apresenta os tipos de dispositivos invasivos utilizados pelos pacientes do estudo.

Dispositivos	LRA não dialítica		LRA dialítica		TOTAL
	f	%	f	%	%
Ventilação Mecânica Invasiva	23	37,7	14	23,0	60,6
Acesso Central	21	34,4	16	26,2	60,6
Sonda Vesical de Demora	30	49,2	16	26,2	73,7
Cânula de traqueostomia	7	11,5	10	16,4	27,87
Pressão Arterial Invasiva	1	1,6	2	3,3	4,92
Sonda Nasogástrica	3	4,9	0	0,0	3,28
Sonda Nasoenteral	30	49,2	16	26,2	75,40

Tabela 3 – Uso de dispositivos invasivos pelos pacientes com Lesão Renal Aguda na Unidade de Terapia Intensiva.

Evidenciou-se alta frequência no uso de dispositivos invasivos (Tabela 3), sendo os mais frequentes a sonda nasoenteral (75%), vesical de demora (74%) e ventilação mecânica (60%), dispositivos estes de riscos aumentado para infecções.

Apesar do reconhecimento e tratamento das doenças, cerca de 20% a 30% dos óbitos que mais acometem pacientes com LRA em UTI são consequências de processos infecciosos (RIELLA, 2010).

A figura 4 traz as comorbidades dos pacientes que não necessitaram de tratamento dialítico. A figura 5 traz as comorbidades dos pacientes que necessitaram de tratamento dialítico.

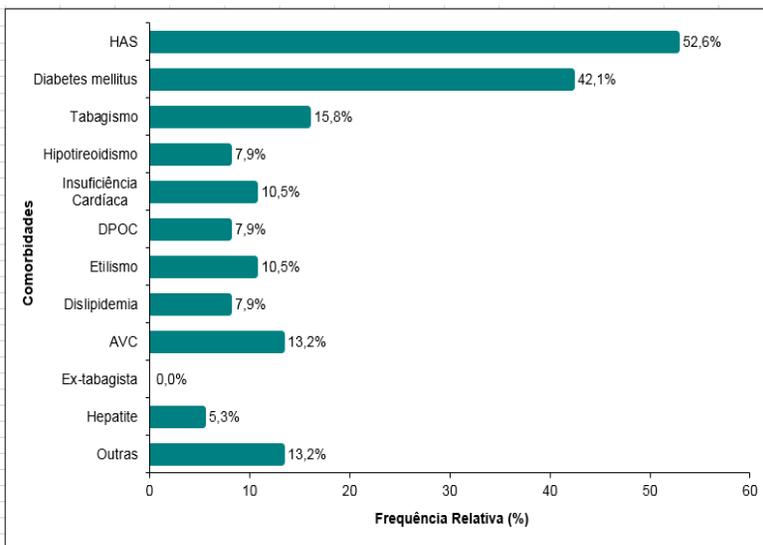


Figura 4 – Frequência relativa das comorbidades dos pacientes com Lesão Renal Aguda não Dialítica na Unidade de Terapia Intensiva.

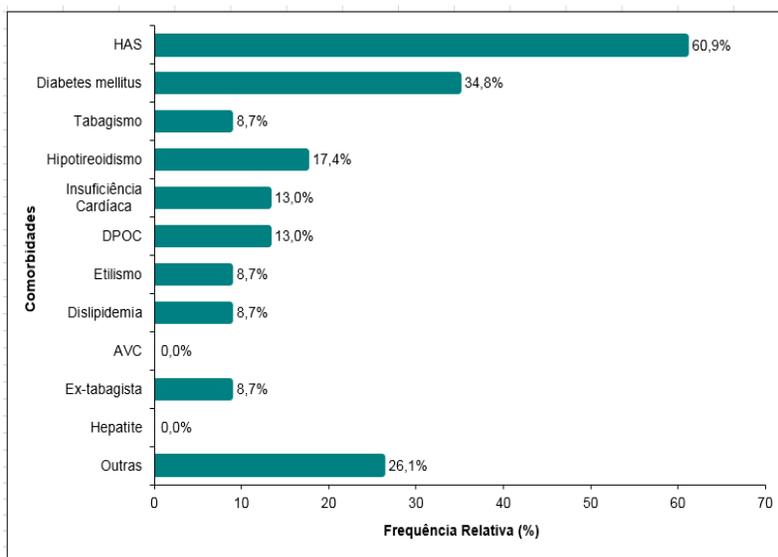


Figura 5 – Frequência relativa das comorbidades dos pacientes com Lesão Renal Aguda Dialítica na Unidade de Terapia Intensiva.

*HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; AVC: Acidente Vascular Cerebral;

Entre as comorbidades (Figura 4 e 5), tem-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como a mais prevalente dos pacientes internados, seguida do *Diabetes mellitus*, sendo

essas comorbidades as mais frequentes descritas pela literatura. Dentre os pacientes dialíticos, o hipotireoidismo, a insuficiência cardíaca, a DPOC e os ex-tabagistas foram preponderantes.

Dentre as LRA, classificadas como renal abrangeu 63,9% dos pacientes, devido como por exemplo a utilização de drogas, cirurgias recentes ou processos relacionados à hipofluxo renal com duração prolongada. Na sepse ocorrem alterações importantes no fluxo sanguíneo para diversos órgãos incluindo os rins e frequentemente a síndrome clínica denominada necrose tubular aguda (NTA), cuja recuperação é dependente da melhora funcional de múltiplos órgãos e do quadro inflamatório sistêmico (PERES, 2015).

Quanto a diurese 55,2% dos pacientes apresentaram diminuição do volume urinário durante o período de interação na UTI. Em alguns casos, pode haver diurese sem que isso signifique melhora do quadro. Isso somente facilita o manuseio posterior (COSTA, 2003).

Os pacientes com LRA têm taxa de produção de água endógena em torno de 300 a 400ml/dia, a qual variará de acordo com a taxa de catabolismo, aumentando nos estados de hipercatabolismo, nos pacientes com aumento da massa muscular e quando houver diminuição da gordura corporal. As perdas insensíveis estão em torno de 12ml/kg/dia, podendo aumentar nos estados de febre, perdas gastrointestinais, etc. A reposição de água é baseada na diurese, portanto, é importante saber se o paciente se encontra em anúria ou oligúria. Normalmente, os níveis de uréia e creatinina continuam a se elevar alguns dias após o início da diurese mantida acima de 1000 ml/dia (COSTA, 2003).

A figura 6 expõe os parâmetros dos exames: Creatinina, Ureia e Potássio dos pacientes com LRA internados na UTI. Em relação ao marcador da função renal: a creatinina, observa-se que quase 56% dos pacientes tiveram redução durante sua permanência na UTI, o mesmo ocorreu com o potássio. Já a ureia permaneceu mais alta em 59% dos pacientes.

Pacientes com níveis elevados de ureia, creatinina, potássio e hipervolêmicos, e na maioria das vezes, sem acesso vascular necessário para hemodiálise, ficam propensos à elevada morbidade e maior risco de mortalidade. Isso tudo pode ser explicado por uma síndrome caracterizada pela redução abrupta da filtração glomerular acompanhada por distúrbios hidroeletrólíticos, ácidos e básicos, retenção de toxinas do metabolismo endógeno (OLIVEIRA, 2009). A tabela 4 lista os antibióticos administrados nos pacientes com Lesão Renal Aguda em relação a dose e o tempo de tratamento.

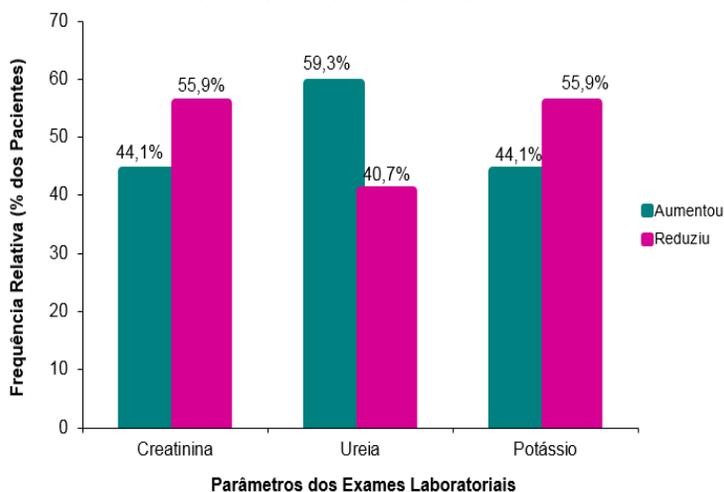


Figura 6 – Parâmetros dos exames: Creatinina, Ureia e Potássio dos pacientes com Lesão Renal Aguda internados na Unidade de Terapia Intensiva.

Antibióticos (dose)	Pacientes	Tempo (dias)
Amicacina (500 mg)	1	4
Amicacina (750 mg)	1	10
Amicacina (1000 mg)	2	9 a 12
Ampicilina (2 g)	1	9
Ampicilina e sulbactam (3 g)	5	1 a 20
Amoxicilina e Clavulanato (1 g)	1	8
Cefazolina (1 g)	9	2 a 4
Cefazolina (2 g)	1	2
Cefepime (1 g)	6	7 a 10
Cefepime (2 g)	20	1 a 17
Ceftazidima (2 g)	2	4
Ceftriaxona (1 g)	2	3 a 10
Ceftriaxona (2 g)	20	1 a 10
Ciprofloxacino (200 mg)	1	2
Ciprofloxacino (400 mg)	2	10
Claritromicina (250 mg)	3	2 a 7
Claritromicina (500 mg)	4	2 a 10
Clindamicina (600 mg)	11	1 a 10
Fluconazol (200 mg)	7	1 a 7
Fluconazol (400 mg)	3	2 a 7
Gentamicina (120 mg)	1	12
Gentamicina (160 mg)	1	3
Gentamicina (240 mg)	3	1 a 10
Gentamicina (320 mg)	1	10
Imipenem (250 mg)	1	2

Levofloxacino (750 mg)	3	7 a 10
Meropenem (1 g)	22	1 a 22
Meropenem (2 g)	2	9 a 10
Metronidazol (400 mg)	1	3
Metronidazol (500 mg)	6	2 a 10
Oxacilina (2 g)	2	4 a 10
Polimixina B (750000 U)	1	12
Polimixina B (1000000 U)	5	9 a 12
Piperacilina e Tazobactama (2,25 g)	8	1 a 14
Piperacilina e Tazobactama (4,5 g)	12	1 a 10
Sulfametoxazol e trimetoprima (2 amp)	1	3
Vancomicina (1 g)	30	1 a 23
Vancomicina (2 g)	1	10

Tabela 4 – Uso de Antibióticos com relação a dose e o tempo de tratamentos dos pacientes com Lesão Renal Aguda na Unidade de Terapia Intensiva.

Como das causas mais frequentes de LRA temos a nefrotoxicidades por uso de antibióticos, dentre todas as classes utilizadas (Tabela 4), destaca-se o maior uso da Cefepime 2g, Ceftriaxona 2g, Meropenem 1g e Vancomicina 1g sendo esta uma conhecida taxa de nefrotoxicidade que varia de 6% a 30%, elevando-se bastante quando há outros fatores de risco associados, tais como idade, nefropatia preexistente, tempo de uso da droga e associação com outras drogas nefrotóxicas, principalmente Aminoglicosídeos, situação clínica que pode atingir 20-30% de nefrotoxicidade (PINTO, 2009).

E apesar do baixo uso de Aminoglicosídeos (Amicacina) em pacientes nesse estudo, há a utilização em doses elevadas, uso da droga por mais de três dias, diminuição do intervalo das doses são alguns fatores que aumentam a ocorrência de nefrotoxicidade por Aminoglicosídeos (PINTO, 2009).

Na tabela 5 mostra o perfil dos pacientes internados na UTI com LRA dialítica comparando com os não dialíticos, descrevendo os dados clínicos e demográficos já discutidos anteriormente.

Assim, mortalidade dos pacientes portadores de LRA permaneceu elevada nas últimas décadas, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos ocorridos. Mesmo com a utilização de novas técnicas de diálise e de avançados recursos atualmente disponíveis no ambiente de Terapia Intensiva, a mortalidade na LRA dialítica foi de 69,6% em nosso estudo, contra 52% no estudo de Peres e colaboradores.

O prolongamento da vida do paciente com LRA não significou redução da mortalidade devido à idade mais avançada, elevado número de comorbidades, aumento de procedimentos invasivos utilizados, dentre outros fatores envolvidos no tratamento destes pacientes (PERES, 2011).

Variável	LRA não dialítica		LRA dialítica	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Idade (anos)	64,6	13,5	65,9	13,3
Tempo de UTI (dias)	12,6	6,7	18,7	10,6
Volume de diurese (ml)	1855	807	851	705
Sexo	n	%	n	%
Feminino	21	55,3%	8	34,8%
Masculino	17	44,7%	15	65,2%
Óbito	n	%	n	%
Sim	21	55,3%	16	69,6%
Não	17	44,7%	7	30,4%
Diagnóstico principal	f	%	f	%
Infeciosas	30	49,2%	26	42,6%
Cirúrgicas	28	45,9%	15	24,6%
Cardíacas	22	36,1%	9	14,8%
Nefrológicas	31	18,0%	31	26,2%
Pulmonares	14	23,0%	8	13,1%
Neurológicas	11	18,0%	5	8,2%
Gastrointestinais	5	8,2%	3	4,9%
Outras	2	3,3%	1	1,6%
Neoplásicas	4	6,6%	4	6,6%
Endócrinas	1	1,6%	4	6,6%
Comorbidades	f	%	f	%
Hipertensão Arterial Sistêmica	20	52,6%	14	60,9%
Diabete Mellitus	16	42,1%	8	34,8%
Tabagismo	6	15,8%	2	8,7%
Hipotireoidismo	3	7,9%	4	17,4%
Insuficiência Cardíaca	4	10,5%	3	13,0%
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	3	7,9%	3	13,0%
Etilismo	4	10,5%	2	8,7%
Acidente Vascular Encefálico	5	13,2%	-	-
Dislipidemia	3	7,9%	2	8,7%
Ex-tabagista	-	-	2	8,7%
Hepatite	2	5,3%	-	-
Dispositivos	f	%	f	%
Ventilação mecânica	23	37,7%	14	23,0%
Acesso central	21	34,4%	16	26,2%
Sonda Vesical de demora	30	49,2%	16	26,2%
Cânula de traqueostomia	7	11,5%	10	16,4%
Pressão Arterial Invasiva	1	1,6%	2	3,3%
Sonda Nasogástrica	3	4,9%	-	-
Sonda Nasoenteral	30	49,2%	16	26,2%

Tabela 5 – Perfil dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva com Lesão Renal Aguda Dialítica e não Dialítica.

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, há poucos estudos epidemiológicos sobre a LRA. Porém, através de pesquisas realizadas em muitos hospitais brasileiros, verificou-se o crescente número de pacientes que desenvolveram essa enfermidade durante o período de internação. Observou-se, ainda, que acomete principalmente pessoas com comorbidades e criticamente doentes, o que as torna suscetíveis à doença renal aguda.

As comorbidades identificadas na pesquisa podem ser explicadas pelo grande número de pacientes com idade elevada, sendo destacadas com maior frequência as de origem infecciosa e cardiovasculares como: hipertensão arterial sistêmica, septicemia e *diabetes mellitus*; sendo também diretamente proporcional ao elevado índice de mortalidade entre eles.

Os dados avaliados neste estudo são semelhantes aos dados de literatura, com elevada mortalidade, fatores de risco clássicos associados à mortalidade e elevada recuperação da função renal entre os sobreviventes. A alta mortalidade do grupo mostra a necessidade da identificação de fatores de risco para o desenvolvimento de LRA nestes pacientes e capacitação da equipe assistente para o diagnóstico precoce.

Portanto, o prognóstico da LRA continua sombrio, e o alto índice de mortalidade reforça a necessidade de uma prevenção efetiva da LRA com monitorização clínica cuidadosa, controle do balanço hidroeletrólítico, especialmente hipercalemia e hiponatremia, correção de fatores contribuintes, como hipovolemia e hipertensão, interromper a exposição ao(s) agente(s) desencadeante(s), monitorização cuidadosa das doses de drogas potencialmente nefrotóxicas, de preferência em uma unidade especializada.

REFERÊNCIAS

BATISTA, Paulo Benigno Pena. Revisão/Atualização em Insuficiência Renal Aguda: Prognóstico da insuficiência renal aguda. **J. Bras. Nefrol.**, Salvador, v. 19, p.89-94, 1997.

BERNARDINA, Lucienne Dalla, *et al.* Evolução clínica de pacientes com insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. **Acta Paul Enferm.**, São Paulo, p. 174-178. 2008.

BOUCHARD, Josée, *et al.* Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. **Kidney International**, v.76, n.4, p.422-7, ago.2009.

BUCUVIC, Edwa Maria; PONCE, Daniela; BALBI, André Luís. Fatores de risco para mortalidade na lesão renal aguda. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n. 2, p. 158-163, apr. 2011 .

CERQUEIRA, Denise de Paula; TAVARES, José Roberto; MACHADO, Regimar Carla. Fatores preditivos da insuficiência renal e algoritmo de controle e tratamento. **Rev. Latino-am. Enfermagem**, São José dos Campos, v. 22, n. 2, p.211-217, mar. 2014.

COSTA, José Abrão Cardeal da; MOYSÉS NETO, Miguel; VIEIRA NETO, Osvaldo Merege. Insuficiência Renal Aguda na terapia Intensiva. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, Brasil, v. 31, n. 4, p. 532-551, dez. 1998.

COSTA, José Abrão Cardeal da; VIEIRA-NETO, Osvaldo Merege; MOYSÉS NETO, Miguel. INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, Brasil, v. 36, n. 2/4, p. 307-324, dez. 2003.

GARCIA, Thais P. R., *et al.* Principais motivos de internação do paciente com Insuficiência Renal Aguda na Unidade de Terapia Intensiva. **Arq Ciênc Saúde**, São José do Rio Preto, 3, jul-set 2005. 146-50.

HIMMELFARB, Jonathan; IKIZLER, Talat Alp. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. **International Society of Nephrology**, Portland, v. 71, p.971-976, 2007.

HOSTE, Eric; KELLUM, John. Acute kidney injury: Epidemiology and diagnostic criteria. **Current Opinion in Critical Care**, Pittsburgh, p.1-27, Jan. 2007.

KDIGO, K. D. I. G. O. Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury., 2, Mar 2012. 1-138. Disponível em: <<http://www.kidney-international.org>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

LEVI, Talita Machado, *et al.* Comparação dos critérios RIFLE, AKIN e KDIGO quanto à capacidade de predição de mortalidade em pacientes graves. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 290-296, Dez. 2013. <<http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20130050>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

LI, Philip Kam-*tao*, *et al.* Asian chronic kidney disease best practice recommendations: Positional statements for early detection of chronic kidney disease from Asian Forum for Chronic Kidney Disease Initiatives (AFCKDI). **Asian Pacific Society of Nephrology**, Hong Kong, China, p.633-641, 2011.

LI, Philip Kam Tao; BURDMANN, Emmanuel A.; MEHTA, Ravindra L. Injúria Renal Aguda: um alerta global. **J Bras Nefrol**, São Paulo, v. 35, n. 1, p.1-5, mar. 2013.

MACCARIELLO, Elizabeth, *et al.* RIFLE classification in patients with acute kidney injury in need of renal replacement therapy. **Intensive Care Med**, 2007; 33:597-605.

MEHTA, Ravindra L., *et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. **Critical Care**, San Diego, v. 11, n. 2, p.1-8, mar. 2007.

OLIVEIRA, Fernanda Celedonio de; ALVES, Maria Dalva Santos; BEZERRA, Aline Pontes. Comorbidades e mortalidade de pacientes com doença renal: atendimento terceirizado de nefrologia. **Acta Paul Enferm.**, Fortaleza, v. 22 (Especial-Nefrologia), p. 476-80, 2009

PERES, Luis Alberto Batista; WANDEUR, Vanessa; MATSUO, Tiemi. Preditores de injúria renal aguda e de mortalidade em uma Unidade de Terapia Intensiva. **J. Bras. Nefrol.**, v.37, n.1, p.38-46, 2015.

PERES, Luis Alberto Batista; ADAME, Ana Paula; VENAZZI, Alisson; D'ÁVILA, Larissa. Injúria Renal Aguda Dialítica em Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Med. Res.** v.13, n.2, p.108-113, 2011.

PINTO, Carolina Ferreira, *et al.* A sepse como causa de lesão renal aguda: modelo experimental. **Rev. Esc. Enferm. Usp**, São Paulo, v. 46, p.86-90, 2012.

PINTO, Patrícia S., *et al.* Insuficiência renal aguda nefrotóxica: prevalência, evolução clínica e desfecho. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 183-189, Sept. 2009.

RIELLA, Miguel Carlos. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

RIVERS, Emanuel, *et al.* Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. **N Engl J Med**, 345, Nov 2001. 1368-1377. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa010307#t=article>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

SANTOS, Eliandro de Souza; MARINHO, Carina Martins da Silva. Principales causas de insuficiência renal aguda en unidades de cuidados intensivos: intervención de enfermería. **Rev. Enf. Ref.**, Coimbra, v. serIII, n. 9, p. 181-189, mar. 2013.

SANTOS, Eloisa Rosso dos, *et al.* Associação do RIFLE com letalidade e tempo de internação em pacientes críticos com lesão renal aguda. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 21, n. 4, p. 359-368, Dez. 2009.

SANTOS, Nara Yamane dos, *et al.* Estudo prospectivo observacional sobre a incidência de injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **J. Bras. Nefrol.** Sociedade Brasileira de Nefrologia, v. 31, n. 3, p. 206-211, 2009.

Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Diretrizes de insuficiência renal aguda** [Internet]. 2007. Disponível em: <<http://www.jbn.org.br/diretrizes.asp>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

WAHRHAFTIG, Katia de Macedo; CORREIA, Luís Cláudio Lemos; SOUZA, Carlos Alfredo Marcílio de. Classificação de RIFLE: análise prospectiva da associação com mortalidade em pacientes críticos. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 369-377, Dez. 2012.

CAPÍTULO 17

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA BENEFICIA PACIENTES COM CANCER AVANÇADO E BAIXO PERFORMANCE?

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 05/02/2021

Vitor Fiorin de Vasconcellos

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/4440628795817010>

Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/7429958263134744>

Guilherme Avanço

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/8577682855688560>

Marcelo Vailati Negrão

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
Department of Thoracic/Head and Neck
Medical Oncology, The University of Texas
Houston - TX - USA
<http://lattes.cnpq.br/4129003977750888>

Luna Vasconcelos Felipe

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
Vitória - ES
<https://orcid.org/0000-0001-5026-6833>

Júlia Guidoni Senra

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
Vitória - ES
<http://lattes.cnpq.br/1602107103212282>

Rachel Simões Pimenta Riechelmann

Departamento de Oncologia Clínica, AC
Camargo Cancer Center
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/3429088345182461>

RESUMO: O benefício de quimioterapia paliativa (QTp) em pacientes com tumores sólidos avançados e baixa performance status (ECOG-PS) não foi verificado, o que torna o processo de decisão do tratamento desafiador. Nosso objetivo é avaliar a sobrevivência global, fatores associados à mortalidade precoce e emprego de procedimentos adicionais em pacientes hospitalizados com tumores avançados e baixa performance status (PS) tratados com QTp. O estudo analisou retrospectivamente uma coorte de pacientes com tumores avançados tratados com QTp durante internação em um centro acadêmico de oncologia no Brasil entre 2014 e 2016. Critérios de elegibilidade incluíram: ECOG-PS de 3 ou 4 e início de primeira linha de QTp; ou ECOG-PS ≥ 2 e início de segunda linha ou linhas subsequentes de QTp. Desfecho primário foi a taxa de sobrevida 30 dias após o início da QTp. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para estimar a sobrevida e regressão de COX de fatores associados à mortalidade em 30 dias. 228 pacientes foram eleitos para o estudo. 21,9%,

66,7% e 11,4% dos pacientes possuíam ECOG-PS de 2, 3 e 4, respectivamente. 49,6% dos pacientes tinham tumores gastrointestinais. A média de acompanhamento foi de 49 dias. 98,2% dos pacientes faleceram, sendo 32% durante a hospitalização. As taxas de sobrevida em 30 e em 60 dias foram de 55,7% e 38,5% respectivamente. 30% dos pacientes foram admitidos em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI). Em uma análise multifatorial, ECOG-PS 3 ou 4, hipercalcemia e bilirrubina elevada foram altamente associados com mortalidade em 30 dias.

PALAVRAS - CHAVE: Cuidados paliativos, Quimioterapia, Câncer, Hospitalização, Taxa de sobrevida

DOES PALLIATIVE CHEMOTHERAPY BENEFITS PATIENTS WITH ADVANCED CANCER AND LOW PERFORMANCE STATUS?

ABSTRACT: The benefit of palliative chemotherapy (PC) in patients with advanced solid tumors and poor performance status (ECOG-PS) has not been prospectively validated, which makes treatment decision challenging. We aimed to evaluate the overall survival, factors associated with early mortality, and adoption of additional procedures in hospitalized patients with advanced cancer and poor ECOG-PS treated with PC. We analyzed a retrospective cohort of patients with advanced cancer treated with PC during hospitalization at an academic cancer center in Brazil from 2014 to 2016. Eligibility criteria included: ECOG-PS 3–4 and start of first-line PC; or ECOG-PS ≥ 2 and start of second or subsequent lines. Primary endpoint was 30-day survival from start of PC. Kaplan-Meier method was used for survival estimates and Cox regression for factors associated with 30-day mortality. Two hundred twenty-eight patients were eligible. 21.9, 66.7 and 11.4% of patients had ECOG-PS 2, 3 and 4, respectively. 49.6% had gastrointestinal tumors. Median follow-up was 49 days (range 1–507). 98.2% of patients had died, 32% during the index hospitalization. The 30-day and 60-day survival rates were 55.7 and 38.5%, respectively. 30% of patients were admitted to the intensive care unit. In a multivariable analysis, ECOG-PS 3/4 (HR 2.01; $P = 0.016$), hypercalcemia (HR 2.19; $P = 0.005$), and elevated bilirubin (HR 3.17; $P < 0.001$) were significantly associated with 30-day mortality. Patients with advanced cancer and poor ECOG-PS had short survival after treatment with inpatient PC. Inpatient PC was associated with aggressive end-of-life care. Prognostic markers such as ECOG-PS, hypercalcemia and elevated bilirubin can contribute to the decision-making process for these patients.

KEYWORDS: Palliative, Chemotherapy, Cancer, Hospitalization, Survival rate.

1 | INTRODUÇÃO

Quimioterapia paliativa (QTp) é um tratamento não curativo ofertado para pacientes diagnosticados com tumores irresssecáveis ou com doenças metastáticas, que tem como finalidade melhorar a sintomatologia e a qualidade de vida, ou para aumentar a sobrevida (1,2). Contudo, esses potenciais benefícios do tratamento devem ser comparados aos riscos de efeitos adversos como, por exemplo, neutropenia febril, sangramentos, insuficiência renal, colites, disfunções hepáticas, entre outros (3).

Devido a falta de biomarcadores preditivos do benefício da quimioterapia citotóxica

convencional, marcadores gerais de prognóstico como o *performance status* do paciente e a presença de comorbidades são usualmente usados para selecionar pacientes que são elegíveis para esse tipo de terapia (4). Um dos métodos mais bem estabelecidos para avaliar o desempenho de pacientes (*performance status* - PS) oncológicos é o Eastern Cooperative Oncology Group *Performance Status* (ECOG-PS), uma escala de 5 pontos, com pontuações crescentes que indicam maior incapacidade do paciente em tolerar o tratamento (1).

A Sociedade Americana de Câncer e Oncologia Clínica (ASCO) publicou previamente recomendações contra o uso de terapia direcionada ao câncer em pacientes com tumores sólidos e baixa PS – isto é, ECOG-PS ≥ 3 definido como “capaz apenas de autocuidado limitado, confinado à cama ou cadeira em mais de 50% das horas decorridas” (5). Esta recomendação foi baseada na inclusão limitada desses pacientes em estudos clínicos, assim como em estudos observacionais, correlacionando a baixa PS à pior resposta, à pior tolerância ao tratamento e à pequena taxa de sobrevida (5-7). Além disso, a diretriz considera excessiva a taxa de mortalidade de 30 dias ser 20 – 50%.

Por outro lado, a análise retrospectiva de 240 pacientes consecutivos conduzida em nossa instituição mostrou que 48,6% dos pacientes com câncer colorretal metastático com ECOG-PS de 3 ou 4 obtiveram algum benefício clínico em termos de melhora dos sintomas, experimentaram uma baixa taxa de efeitos adversos (21,7%) e a sobrevida global foi maior comparada à dos pacientes conduzidos com melhor tratamento de suporte (6.8 contra 2.3 meses, respectivamente) (8).

Outra análise retrospectiva de 199 pacientes com câncer avançado que iniciaram QTP enquanto estavam internados (câncer de mama: 23%; câncer de pulmão de pequenas células: 22%; câncer de pulmão não pequenas células: 16%), mostrou uma taxa de alta hospitalar de 77% e que 72% dos pacientes estavam aptos a receber ciclos subsequentes de quimioterapia (9).

Por tanto, um melhor entendimento das consequências do uso de QTP nesses pacientes é imprescindível para evitar terapias desnecessárias ou potencialmente prejudiciais e decisões equivocadas em cuidados de fim de vida (10-13). Identificar os fatores associados ao maior risco de mortalidade precoce contribuiria para fundamentar decisões quanto à escolha do tratamento ativo ou de cuidados de suporte.

Nesse estudo, o objetivo foi avaliar os desfechos de pacientes com tumores avançados e baixa PS (segundo a ECOG-PS) tratados com QTP hospitalar, incluindo a sobrevida global, os fatores associados à mortalidade precoce e a taxa de procedimentos invasivos realizados. Nossa hipótese é que a QTP hospitalar, neste cenário, estaria associada à sobrevida global curta, comparando indiretamente pacientes oncológicos com ECOG-PS de 0 ou 1 e cuidados médicos agressivos próximo ao fim da vida.

2 | MÉTODOS

2.1 Recrutamento de pacientes e coleta de dados

Este foi um estudo retrospectivo que analisou pacientes portadores de tumores sólidos avançados e incuráveis e com baixa PS que foram tratados com QTp durante hospitalização em um centro acadêmico e público de tratamento de câncer (Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP), entre Janeiro de 2014 e Setembro de 2016.

Tumores sólidos avançados e incuráveis são definidos como um tumor recorrente ou metastático para o qual não há tratamento curativo disponível. Terapias com intenções curativas incluem ressecção cirúrgica completa, quimiorradiação definitiva ou quimioterapia sistêmica para tumores de células germinativas. Nós definimos baixa *performance status* como ECOG-PS ≥ 2 no primeiro dia de tratamento com a QTp. O ECOS-PS de todos os pacientes da instituição estava disponível por meio do prontuário eletrônico. O centro onde o estudo foi realizado, ICESP, é um dos maiores centros de câncer da América Latina, que recebe cerca de 10.000 novos casos por ano e conta com 499 leitos para hospitalização.

Os pacientes incluídos no estudo possuíam confirmação histológica de tumores sólidos avançados e ECOG-PS 3 ou 4 no momento do início da QTp, ou com ECOG-PS ≥ 2 no momento de início da segunda linha ou linhas subsequentes de quimioterapia. A razão para esse critério de inclusão foi representar pacientes com baixa PS que normalmente não são incluídos em estudos clínicos. Pacientes com ECOG-PS 2 que receberam a primeira linha de quimioterapia não foram incluídos tendo em vista que essa medida é considerada padrão de atendimento. Foram considerados como tumores sólidos todas as malignidades não hematológicas.

Os critérios de exclusão incluem alta quimiossensibilidade histológica (tumores de células germinativas, adenocarcinoma seroso ovariano e tumor pulmonar de pequenas células) e tumores primários do sistema nervoso central (SNC). Pacientes com tumores do SNC foram excluídos porque eles frequentemente apresentam baixa PS devido aos déficits neurológicos presentes desde o diagnóstico da doença.

Para obter a amostra, nós revisamos os dados de todos os pacientes que receberam quimioterapia durante a internação de acordo com os registros hospitalares e incluímos todos aqueles que possuísem os critérios de elegibilidade. Os registros médicos eram disponibilizados pela base de dados do centro do câncer (ICESP). Para acessar essa base de dados foi necessária permissão, a qual foi concedida pelo Centro de Pesquisa do ICESP.

Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos e incluem: idade, gênero, sítio do tumor primário, estadiamento clínico (baseados em estudos de imagem), número de sítios metastáticos, sintomas principais na hospitalização, linha de quimioterapia e regime (monoterapia versus poliquimioterapia), pontuação do Índice de Comorbidade de Charlson, e índice de massa corporal (IMC). O Índice de Comorbidade de Charlson é uma escala usada para prever mortalidade baseada nas comorbidades dos pacientes (14).

Os sintomas principais na hospitalização são os sintomas relatados que foram motivo da internação (por exemplo: dor abdominal e obstipação em caso de obstrução intestinal maligna). Náusea, vômitos, diarreia, obstipação e dor abdominal foram agrupados como sintomas gastrointestinais. Sintomas neurológicos incluem cefaléia, convulsões, déficits neurológicos focais e alterações do nível de consciência.

Exames laboratoriais da admissão foram revisados para determinar o nível de hemoglobina (Hb), contagem total de leucócitos e linfócitos, creatinina (Cr), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), bilirrubina total (Bb) e nível de cálcio. Dados de procedimentos adicionais realizados durante hospitalização e local de morte também foram coletados. Procedimentos adicionais registrados foram transfusões sanguíneas, radioterapia paliativa, procedimentos cirúrgicos e/ou admissão em Unidade Terapia Intensiva (UTI).

O desfecho primário do estudo foi a taxa de sobrevida aos 30 dias a partir do dia de início do ciclo de quimioterapia nos pacientes internados. Os desfechos secundários incluem sobrevida média, taxa de sobrevida aos 60 dias a partir do primeiro ciclo de quimioterapia, fatores prognósticos associados com a sobrevida, taxa de procedimentos adicionais realizados e taxa de alta hospitalar após início de quimioterapia.

Os fatores prognósticos avaliados fora sexo, idade, sítio primário do tumor, número de sítios de metástases (\leq versus >2 sítios), sintoma principal que levou à hospitalização, ECOG-PS (3-4 versus 2), IMC e Índice de Charlson (\leq versus >6 pontos) e anormalidades laboratoriais. O ponto de corte para número de sítios de metástases foi escolhido baseado em estudos anteriores que indicaram que a presença de mais de dois sítios de metástases é associado a menor sobrevida global (15,16). Em relação ao Índice de Charlson, nós decidimos comparar \leq versus >6 pontos porque a maioria dos pacientes teriam uma pontuação de pelo menos 6 devido ao diagnóstico de tumor sólido metastático.

Os exames laboratoriais foram categorizados de acordo com a presença ou ausência das seguintes anomalias laboratoriais: anemia (definida por $Hb < 10\text{g/dL}$), leucocitose (leucocitos ≥ 10.000 por m^3), linfopenia (linfócitos ≤ 1.500 por m^3), hipercalcemia (definida por cálcio ionizado $\geq 5,3\text{mEq/L}$ ou cálcio total corrigido $\geq 10,2\text{mg/dL}$), aumento de enzimas hepáticas (definido por AST ou ALT $\geq 2,5$ vezes o limite superior da normalidade), insuficiência renal (definida por $Cr \geq 1,5\text{mg/dL}$) e bilirrubina elevada (definida por Bb total $\geq 1,5\text{mg/dL}$).

Ambas as variáveis clínicas e laboratoriais foram categorizadas baseadas na relevância clínica para interpretação de resultados em ambientes clínicos. As informações sobre as variáveis clínicas estavam disponíveis de todos os pacientes, já que são registradas sistematicamente em prontuários eletrônicos durante a hospitalização no ICESP. Para os testes laboratoriais, o valor médio foi usado para imputação de valores ausentes. As taxas de falta de dados para as variáveis laboratoriais variaram de 0 a 17%.

2.2 Análise Estatística

Estatísticas descritivas foram usadas para resumir as características dos pacientes. As frequências relativas e absolutas de dados clínicos e demográficos foram tabulados. Variáveis qualitativas foram apresentadas com proporções e as variáveis quantitativas como medianas e seus respectivos intervalos.

A análise de sobrevivência foi feita usando o método Kaplan-Meier. Fatores associados com a mortalidade aos 30 dias foram avaliados com análises univariadas e multivariadas através do uso da regressão de Cox. Fatores prognósticos com $P \leq 0,10$ na análise univariada e sem associação entre si foram incluídos no modelo de análise multivariada. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada utilizando o teste χ^2 . Foi considerado como estatisticamente significativo o valor de P de duas vias $\leq 0,05$. Análises estatísticas foram feitas usando o programa Stata, na versão 14 (StataCorp, Texas, USA).

3 I RESULTADOS

3.3 Características dos pacientes

Um total de 979 pacientes com tumores sólidos receberam QTp durante a internação entre 2014 e 2016. Desse total, 228 pacientes consecutivos preencheram completamente os critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise. O diagrama CONSORT é apresentado na figura 1.

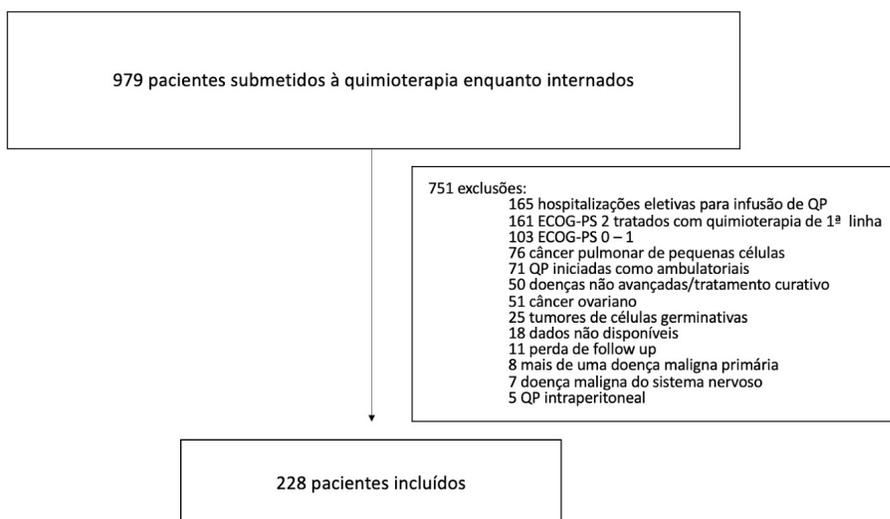


Fig. 1 diagrama CONSORT

A idade média foi de 56 anos (variação de 21 a 79). A maioria dos pacientes eram mulheres (58%) e nunca haviam passado por quimioterapia (66%). Os sítios de tumores primários mais comuns foram gastrointestinais (49,6%) e mama (18,4%). As proporções de ECOG-PS 2,3 e 4 foram 21,9%, 66,7% e 11,4% respectivamente. A maioria dos pacientes possuía doença metastática na apresentação (N=223; 97,8%), e apenas 5 pacientes (2,2%) tinham uma doença localmente avançada não passível de tratamento com intenção curativa. Pacientes eram predominantemente tratados com um regime de quimioterapia combinada (N=173; 76%).

Setenta e um pacientes (31,1%) foram hospitalizados devido a sintomas gastrointestinais, incluindo 40 pacientes (17,5%) com obstrução intestinal maligna (N=40; 17,5%). Outras causas comuns de admissão hospitalar incluem dispneia, dor e sepse.

As características dos pacientes estão resumidas na Tabela 1.

	N	%
Gênero masculino	95	41,7
Idade: média (alcance)	56 (21-79)	
Local do tumor primário:		
Gastrointestinal	113	49,6
Colorretal	45	19,7
Gástrico	38	16,6
Pancreatico/Biliar	13	16,6
Outros	17	7,4
Mama	42	18,4
CNPC	25	11
Sarcoma	13	5,7
Ginecológico	11	4,8
Genitourinario	9	3,9
Cabeça e pescoço	7	3,1
Pele (CEC)	5	2,2
Primario não identificado	3	1,3
Número de sítios metastáticos:		
≤ 2	96	42,1
> 2	132	57,9
Principal sintoma na hospitalização:		
Dor	35	15,4
Dispneia	51	22,4

Sintomas relacionados à infecção	26	11,4
Sangramentos/anemias sintomáticas	15	6,6
Sintomas gastrointestinais	71	31,1
Sintomas neurológicos	11	4,8
Fadiga	19	8,3
Linha de quimioterapia:		
Primeira linha	152	66,6
Segunda linha ou maior	76	33,3
Regime quimioterápico		
Agente único	55	24,1
Agente combinante	173	75,8
ECOG-PS		
2	50	21,9
3	152	66,7
4	26	11,4
Anemia ¹		
	119	52,2
Leucocitose ²		
	85	37,3
Linfopenia ³		
	86	37,7
Hipercalemia ⁴		
	23	10,1
Diminuição da função renal ⁵		
	21	9,2
Testes de função hepática elevados ⁶		
	43	18,9
Bilirrubina total elevada ⁷		
	33	14,5
IMC:		
Abaixo do peso ⁸	32	14
Normal ⁹	123	53,9
Sobrepeso ¹⁰	37	16,2
Obesidade ¹¹	36	15,8
Charlson index > 6		
	63	27,6

Tabela 1 Características dos pacientes

Abreviações: CNPC câncer pulmonar de células não pequenas, ECOG-OS Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, IMC índice de massa corporal. ¹Hemoglobina < 10 g/dl; ²Contagem de células brancas totais $\geq 10,000/mm^3$; ³Linfócitos $\leq 1500/mm^3$; ⁴Cálcio ionizado $\geq 5,3mEq/L$ ou total de cálcio corrigido $\geq 10,2 mg/dL$; ⁵Creatinina $\geq 1,5 mg/dL$; ⁶ALT ou AST $\geq 2,5$ vezes acima do limite normal; ⁷Bilirrubina total $\geq 1,5 mg/dL$; ⁸IMC < 18,5; ⁹IMC 18,5 - 24,9; ¹⁰IMC 25 - 29,9; ¹¹IMC > 30.

DESFECHOS

O acompanhamento médio foi de 49 dias (variação de 1-507 dias). Duzentos e vinte e quatro pacientes faleceram (98,2%), e a sobrevida global mediana foi de 38,5 dias. As taxas de sobrevida em 30 e em 60 dias foram de 55,7% e 38,5%, respectivamente. Setenta e três pacientes (32%) faleceram durante a mesma internação na qual a QTp foi iniciada. Trinta e um pacientes (13,8%) faleceram em UTI, vinte e sete pacientes (12%) faleceram em internação em casas de repouso e dois (0,8%) faleceram em casa.

A duração média do índice de hospitalização foi de 15 dias (variação de 2-87 dias). Oitenta e seis pacientes (37%) necessitaram de procedimentos invasivos durante a internação, dos quais incluíram 68 pacientes (30%) que precisaram de internação em UTI e 37 pacientes (16%) que realizaram procedimentos cirúrgicos. Cento e três pacientes (45%) receberam transfusões de sangue, e 22 pacientes (9,6%) receberam radioterapia paliativa. Aproximadamente 98% dos pacientes (N=155) receberam alta hospitalar após receber a QTp, e 100 pacientes (43,8%) receberam pelo menos um ciclo a mais de QTp como paciente ambulatorial após a hospitalização. Os resultados estão resumidos na Tabela 2.

Outcome	N = 228
Deaths - N (%)	224 (98,2)
Taxa de sobrevida 30 dias - %	55,7
Taxa de sobrevida 60 dias - %	38,5
Sobrevida global media - dias	38,5
Mortes durante hospitalização - N (%)	73 (32)
Local da morte:	
UTI	31 (13,8)
Hospital (exceto UTI)	164 (73,2)
Casa de repouso	27 (12)
Casa	2 (0,8)
Procedimentos adicionais - N (%)	
Admissão na UTI	68 (30)

Procedimentos cirurgicos	37 (16)
Transfusão sanguínea	103 (45)
Radioterapia paliativa	22 (9,6)

Tabela 2 Resumo dos desfechos de interesse

3.4 Fatores associados com a mortalidade em 30 dias

Na análise univariada, a mortalidade em 30 dias foi positivamente correlacionada com a presença de sintomas gastrointestinais na admissão (hazard ratio [HR]: 20,4, 95% intervalo de confiança [IC] 1,07-3,88, $p = 0,029$), ECOG-PS (3-4 versus 2) (HR 2,05, 95% IC 1,17 -3,62, $p=0,012$), hipercalemia (HR 2,09, 95% IC 1,20-3,63, $p= 0,008$), enzimas hepáticas aumentadas (HR 1,84, 95% IC 1,17-2,90, $p=0,008$) e aumento da bilirrubina (HR 3,07, 95% IC 1,94-4,84, $p = <0,001$).

Entre essas variáveis, apenas ECOG-PS, hipercalemia e aumento de bilirrubina preencheram critério para o modelo multivariado. Sintomas gastrointestinais e enzimas hepáticas aumentadas não foram incluídas porque estão positivamente correlacionadas com bilirrubina elevada ($\chi^2 P=0,003$; e $\chi^2 P<0,001$ respectivamente). Nessa análise multivariável, três fatores prognósticos se associaram independentemente com a mortalidade em 30 dias: ECOG-PS (3-4 versus 2) (HR 2,19, 95% IC 1,14 – 3,53, $p=0,016$), hipercalemia (HR 2,19, 95% IC 1,26-3,80, $p= 0,041$), e bilirrubina elevada (HR 3,17, 95% IC 2,00-5,01, $P<0,001$).

Os resultados para as análises univariadas e multivariadas estão resumidos nas Tabelas 3 e 4, respectivamente.

	HR (95% IC)	Valor de <i>P</i>
Gênero feminino	1,25 (0,83 - 1,87)	0,270
Idade	1,00 (0,98 - 1,01)	0,898
Sítio do tumor primário		
Carcinoma cutâneo de células escamosas	(referência)	
Gastrointestinal	1,32 (0,32 - 5,44)	0,693
Mama	1,15 (0,26 - 5,01)	0,845
Cabeça e pescoço	2,75 (0,53 - 14,23)	0,226
Genitourinario	0,52 (0,07 - 3,69)	0,515
Ginecológico	1,00 (0,18 - 5,48)	0,996

Pulmão	0,92 (0,19 - 4,25)	0,915
Sarcoma	0,87 (0,16 - 4,49)	0,871
Primario desconhecido	0,90 (0,08 - 9,94)	0,933
Número de sítios metastáticos (> 2 vs ≤ 2)		
	0,91 (0,66 - 1,35)	0,663
Principal sintoma na hospitalização		
Dor	(referência)	
Dispneia	1,04 (0,50 - 2,17)	0,896
Sintomas relacionados a infecção	1,14 (0,49 - 2,64)	0,753
Sangramentos/Anemias sintomáticas	0,53 (0,15 - 1,90)	0,336
Sintomas gastrointestinais	2,04 (1,07 - 3,88)	0,029
Sintomas neurológicos	1,79 (0,67 - 4,78)	0,243
Fadiga	1,79 (0,77 - 4,16)	0,171
ECOG-PS (3 - 4 vs 2)		
	2,05 (1,17 - 3,62)	0,012
Anemia (sim ou não)	1,05 (0,71 - 1,55)	0,792
Leucocitose (sim ou não)	1,20 (0,80 - 1,79)	0,364
Linfopenia (sim ou não)	1,07 (0,72 - 1,60)	0,710
Hypercalcemia (sim ou não)	2,09 (1,20 - 3,63)	0,008
Diminuição da função renal (sim ou não)	1,20 (0,60 - 2,31)	0,573
Aumento das enzimas hepáticas (sim ou não)	1,84 (1,17 - 2,90)	0,008
Aumento da bilirrubina total (sim ou não)	3,07 (1,94 - 4,84)	< 0,001
IMC		
Abaixo do peso	(referência)	

Normal	1,07 (0,58 - 1,97)	0,810
Acima do peso	1,09 (0,52 - 2,26)	0,817
Obesidade	1,25 (0,61 - 2,59)	0,531
Charlson Index > 6	1,27 (0,83 - 1,94)	0,253

Tabela 3 Análise univariada dos fatores associados com mortalidade aos 30 dias

Abreviações: ECOG-PS Eastern Cooperative Oncology Group Performance status, HR Hazard ratio, IC intervalo de confiança

	HR ajustado (95% IC)	Valor de <i>P</i>
ECOG-OS (3 - 4 vs 2)	2,01 (1,14 - 3,53)	0,016
Hipercalemia (sim ou não)	2,19 (1,26 - 3,80)	0.005
Elevação total de bilirrubina (sim ou não)	3,17 (2,00 - 5,01)	< 0,001

Tabela 4 Análise multivariada dos fatores associados com mortalidade aos 30 dias

Abreviações: ECOG-OS Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HR hazard ratio; IC intervalo de confiança

4 | DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que pacientes internados com tumores avançados (com a exclusão de tumores histologicamente quimiossensíveis e tumores primários do SNC) e baixa *performance status* têm uma sobrevida pequena após receberem quimioterapia paliativa. Sobrevida global média (mOS) foi de 38,5 dias, e a sobrevida em 30 e em 60 dias foram de 55,7 e 38,5%, respectivamente, destacando que esses pacientes tiveram resultados muito ruins independente se eles tivessem iniciado tratamento ativo contra o câncer, ou, em alguns casos, terem recebido intervenções invasivas de suporte de vida (isto é, admissão em UTI e procedimentos cirúrgicos).

Estudos clínicos em fase 2 e 3 e metanálises anteriores mostraram que a quimioterapia citotóxica melhorou a sobrevida e a qualidade de vida em comparação com os que receberam apenas o melhor tratamento de suporte em diferentes tumores sólidos primários (17-19). Contudo, esses resultados não podem ser extrapolados para indicar QTP para pacientes internados com baixa PS porque essa população é normalmente excluída ou sem representação em ensaios clínicos (20).

Um estudo espanhol de centro único com critérios de elegibilidade semelhante ao nosso analisou 92 pacientes e mostrou que mOS foi 33 dias desde o último curso de

quimioterapia (21). Uma coorte canadense de centro único com 199 pacientes relatou que mSO de 4,5 meses a partir da data de início da quimioterapia em ambiente hospitalar (22). Uma possível explicação para resultados heterogêneos no Canadá é que 22% dos pacientes possuíam tumor de pulmão de pequenas células, um subtipo histológico altamente quimiossensível que foi excluído da nossa análise. Nossos resultados são consistentes com a maioria da literatura que mostra pequena sobrevida em pacientes com baixa PS após receber QTp.

É importante ressaltar que o uso de quimioterapia próxima do fim de vida tem sido associada a maior número de procedimentos invasivos perto da morte, incluindo admissão em UTI, atrasos nos encaminhamentos para casas de repouso e aumento de custo de tratamento (23-25). Em um estudo de coorte prospectivo que analisou 386 pacientes com cânceres terminais, 11% dos pacientes que receberam QTp faleceram na UTI em comparação com 2% que não receberam QTp ($P= 0,02$) (25). Em nossa coorte, 37% dos pacientes foram submetidos a procedimentos invasivos, 30% foram submetidos à admissão em UTI e 13,8% faleceram em UTI. Esses achados levantam preocupações a respeito da futilidade e do potencial risco em cuidados de fim de vida (por exemplo, morte em UTI), quando se adota procedimentos médicos invasivos em pacientes com doença avançada e baixa PS. Além disso, recursos limitados analisados no sistema de saúde pública brasileira levantam ainda outra razão para evitar custos não efetivos e potenciais intervenções fúteis.

A combinação de muitos fatores tem sido descrita para uma possível razão para o porquê médicos oncologistas oferecerem QTp em pacientes com baixa PS. Esses fatores incluem: (i) médicos superestimam o prognóstico de pacientes com câncer metastático (26); (ii) há poucas recomendações com base em evidências para o tratamento neste cenário (27); (iii) as expectativas de familiares e pacientes em receber uma terapia contra o câncer (23); (iv) pacientes jovens ou na meia-idade (28); (v) ausência de equipe de cuidados paliativos participando no cuidado do paciente (29); e (vi) cuidados em um hospital acadêmico/escola (24). Nossa coorte foi composta principalmente de pacientes “virgens” de tratamento que foram admitidos em um centro acadêmico de câncer devido a sintomas relacionados a um tumor sólido avançado. Estas características podem, pelo menos em parte, explicar as altas taxas de QTp em pacientes internados e procedimentos invasivos.

Nossos achados sugerem um excesso de prescrição de QTp nessa população porque quase metade dos pacientes (44,3%) faleceu com menos de 30 dias de início do tratamento. Como mencionado previamente, a recomendação da ASCO sugere que uma taxa de mortalidade em 30 dias de 20-50% após início da quimioterapia é excessiva e requer revisão dos critérios de seleção dos pacientes para esse tipo de tratamento (6, 30, 31). Além disso, a ASCO elege a redução do uso excessivo de quimioterapia em pacientes com baixa PS como uma das cinco prioridades para melhorar o cuidado com o paciente e reduzir os custos do tratamento.

Houve muito empenho para determinar os marcadores prognósticos que podem

identificar os pacientes com expectativa de vida bem curta, e que, portanto, não se beneficiaram de QTp (32). Em nosso estudo, a hiperbilirrubinemia foi o fator prognóstico mais significativo que teve associação com a mortalidade em 30 dias na análise multivariável. Esse achado é provavelmente devido a correlação entre o aumento da bilirrubina e falência hepática, e porque metade dos nossos pacientes possuíam um tumor gastrointestinal primário, os quais comumente fazem metástases hepáticas. Ademais, ECOG-PS 3-4 e hipercalcemia foram correlacionados com sobrevida menor.

Outro estudo retrospectivo conduzido no ICESP, predominantemente com pacientes ambulatoriais, reforçou que ECOG-PS 3-4 foi um preditor de mortalidade aos 90 dias. Em contraste com nossos resultados, a coorte de Caires-Lima et al. Encontrou que a creatinina elevada foi um significativo preditor de mortalidade precoce (33). As ferramentas de prognóstico validadas demonstraram prever a sobrevida e podem ser úteis no processo de decisão do tratamento do câncer baseado em evidência (34). Embora isso represente uma abordagem promissora, essa estratégia ainda requer uma validação prospectiva para uso clínico geral. Importante salientar que esses marcadores prognósticos ainda necessitam de validação com as abordagens terapêuticas mais recentes, como os inibidores de tirosina quinase e inibidores de checkpoints imunológicos, com os quais o tratamento é normalmente muito melhor tolerado e traz baixas taxas de eventos adversos níveis 3-4 (35-37).

Nosso estudo tem limitações inerentes devido sua natureza retrospectiva. Outras potenciais limitações são: (i) a falta de um grupo controle; (ii) não haver relato sistemático de toxicidades relacionadas ao tratamento incluídos nos dados coletados; (iii) não ter sido capazes de obter informações relacionadas a qualidade de vida e resposta radiológica; (iv) nosso estudo incluiu uma ampla variedade de tipos de cânceres, com prognósticos heterogêneos e uma alta proporção de tumores pancreáticos/biliares, os quais podem estar associados com baixo prognóstico e podem ter contribuído para um pior desfecho na população; e (v) confusão de fatores não mensuráveis (por exemplo, carga de doença e grande volume de doença metastática) também são potenciais fontes de vieses.

Por outro lado, os pontos fortes do nosso estudo são: (i) tamanho robusto da amostra, que até então, é a maior coorte centro único de pacientes com câncer avançado e baixa PS que iniciou QTp durante internação; (ii) nossos amplos critérios de inclusão permitiram uma grande representação dessa população em uma avaliação decente de fatores de risco associados com mortalidade precoce; (iii) nós analisamos dados reais de pacientes, o que é generalizado em outras instituições acadêmicas públicas; (iv) a cultura local pode ter influenciado na assistência hospitalar em pacientes com malignidades avançadas; (v) nós fornecemos dados sobre o cuidado oncológico com essa população latino-americana, a qual é dificilmente representada em estudos anteriores.

Baseado em nossos resultados, sugerimos que os médicos devem estar a par dos desfechos dos pacientes internados com quimioterapia paliativa nesse cenário, além dos fatores associados à mortalidade precoce para permitir uma melhor tomada de decisão. É

imprescindível também que essa informação deve ser compartilhada com os pacientes e seus familiares para permitir melhores decisões dos mesmos.

Uma troca de experiências internacionais e multicêntricas seria útil para construir uma linha de trabalho colaborativo (38), para concentrar esforços em acessar a real proporção dos benefícios da quimioterapia paliativa e para aumentar a relação custo-benefício do tratamento ativo do câncer, especialmente em cenários com recursos limitados em países em desenvolvimento.

5 | CONCLUSÕES

Nosso estudo mostrou que pacientes com tumores sólidos avançados e baixa *performance status* tratados em internação com quimioterapia paliativa obtiveram pior prognóstico e menor sobrevida. A QTp em um ambiente de internação está associada a cuidados agressivos de fim de vida, incluindo admissão em UTI. Bilirrubina elevada, hipercalcemia e ECOG-PS 3-4 estão associados com uma mortalidade em 30 dias e podem ser usados para auxiliar a decisão do tratamento nesta população de pacientes.

REFERÊNCIAS

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. **Toxicity and response criteria of the eastern cooperative oncology group.** Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649–55.

DeVita VT Jr, Chu E. **A history of Cancer chemotherapy.** Cancer Res. 2008; 68(21):8643–53.

Chan WL, Lam KO, Siu WK, Yuen KK. **Chemotherapy at end-of-life: an integration of oncology and palliative team.** Support Care Cancer. 2016; 24(3):1421–7.

Roeland EJ, LeBlanc TW. **Palliative chemotherapy: oxymoron or misunderstanding?** BMC Palliat Care. 2016;15(1):33.

Reljic T, et al. **Treatment targeted at underlying disease versus palliative care in terminally ill patients: a systematic review.** BMJ Open. 2017;7:e014661.

Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, Wollins DS. **American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology.** J Clin Oncol. 2012;30(14):1715–24.

Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, Garrido MM, Reid MC, Berlin DA, Adelson KB, et al. **Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life.** JAMA Oncol. 2015;1(6):778–84.

Crosara Teixeira M, Marques DF, Ferrari AC, Alves MF, Alex AK, Sabbaga J, Hoff PM, Riechelmann RP. **The effects of palliative chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients with an ECOG performance status of 3 and 4.** Clin Colorectal Cancer. 2015;14(1):52–7.

Ali M, Cripps MC, Balchin K, Spencer J, Wheatley-Price P. **Palliative inpatient chemotherapy: clinical benefit or harm?** J Clin Oncol. 2012;30(15_suppl):e19527.

Rocque GB, Barnett AE, Illig LC, Eickhoff JC, Bailey HH, Campbell TC, Stewart JA, Cleary JF. **Inpatient hospitalization of oncology patients: are we missing an opportunity for end-of-life care?** J Oncol Pract. 2013;9(1):51–4.

Rocha LS, Riechelmann RP. **Treatment of patients with metastatic colorectal cancer and poor performance status: current evidence and challenges.** Clinics. 2018;73(suppl 1):e542s.

Lee HS, Chun KH, Moon D, Lee S, Lee S. **Trends in receiving chemotherapy for advanced cancer patients at the end of life.** BMC Palliat Care. 2015;14(1):4.

Soto-Perez-de-Celis E, Chavarri-Guerra Y, Pastrana T, Ruiz-Mendoza R, Bukowski A, Goss PE. **End-of-life Care in Latin America.** J Glob Oncol. 2017;3(3):261–70.

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. **A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.** J Chronic Dis. 1987;40(5):373–83.

Schouwenburg MG, Jochems A, Leeneman B, Franken MG, Van Den Eertwegh AJ, Haanen JB, Van Zeijl MC, Aarts MJ, Van Akkooi AC, Van Den Bergmortel FW, Blokx WA. **Vemurafenib in BRAF-mutant metastatic melanoma patients in real-world clinical practice: prognostic factors associated with clinical outcomes.** Melanoma Res. 2018;28(4):326–32.

Harano K, Lei X, Gonzalez-Angulo AM, Murthy RK, Valero V, Mittendorf EA, Ueno NT, Hortobagyi GN, Chavez-MacGregor M. **Clinicopathological and surgical factors associated with long-term survival in patients with HER2- positive metastatic breast cancer.** Breast Cancer Res Treat. 2016;59(2):367–74.

Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. **Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer.** Cancer. 1993;72(1):37–41.

Cunningham D, Glimelius B. **A phase III study of irinotecan (CPT-11) versus best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer who have failed 5- fluorouracil therapy.** V301 study group. Semin Oncol. 1999;26(1 Suppl 5):6–12.

Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, Levitan N, Gressot L, Vincent M, Burkes R, et al. **Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy.** J Clin Oncol. 2000;18(10):2095–103.

Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, Matsumura A, Fukai S, Tamura A, Saito R, Maruyama Y, Kawahara M, Ignatius Ou SH. **Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: a comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC.** J Thorac Oncol. 2010;5(5):620–30.

Sánchez-Muñoz A, Pérez-Ruiz E, Sáez MI, Trigo JM, Galindo MM, Manzaneque L, Jiménez B, Muros B, Alba E. **Limited impact of palliative chemotherapy on survival in advanced solid tumours in patients with poor performance status.** Clin Transl Oncol. 2011;13(6):426–9.

Wheatley-Price P, Ali M, Balchin K, Spencer J, Fitzgibbon E, Cripps C. **The role of palliative chemotherapy in hospitalized patients.** *Curr Oncol.* 2014;21(4):187–92.

Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. **Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer.** *J Clin Oncol.* 2006;24(21):3490–6.

Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. **Trends in the aggressiveness of Cancer care near the end of life.** *J Clin Oncol.* 2004;22:315–21.

Wright AA, Zhang B, Keating NL, Weeks JC, Prigerson HG. **Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study.** *Bmj.* 2014;348:g1219.

Cheon S, Agarwal A, Popovic M, Milakovic M, Lam M, Fu W, DiGiovanni J, Lam H, Lechner B, Pulezas N, et al. **The accuracy of clinicians' predictions of survival in advanced cancer: a review.** *Ann Palliat Med.* 2016;5(1):22–9.

Su C, Zhou F, Shen J, Zhao J, O'Brien M. **Treatment of elderly patients or patients who are performance status 2 (PS2) with advanced non-small cell lung Cancer without epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations and anaplastic lymphoma kinase (ALK) translocations - still a daily challenge.** *Eur J Cancer.* 2017;83:266–78.

Rochigneux P, Raoul JL, Beaussant Y, Aubry R, Goldwasser F, Tournigand C, Morin L. **Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter.** *Ann Oncol.* 2017;28(4):809–17.

Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, Finn JI, Paice JA, Peppercorn JM, Phillips T, et al. **Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update.** *J Clin Oncol.* 2017;35(1):96–112.

Braga S. **Why do our patients get chemotherapy until the end of life?** *Ann Oncol.* 2011;22(11):2345–8.

Emanuel EJ, Young-Xu Y, Levinsky NG, Gazelle G, Saynina O, Ash AS. **Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life.** *Ann Intern Med.* 2003;138:639–43.

Hashimoto K, Yonemori K, Katsumata N, Hotchi M, Kouno T, Shimizu C, Tamura K, Ando M, Takeuchi M, Fujiwara Y. **Factors that affect the duration of the interval between the completion of palliative chemotherapy and death.** *Oncologist.* 2009;14(7):752–9.

Caires-Lima R, Cayres K, Protásio B, Caires I, Andrade J, Rocha L, Takahashi TK, Hoff PM, de Castro G, Mak MP. **Palliative chemotherapy outcomes in patients with ECOG-PS higher than 1.** *Ecancermedicalscience.* 2018;12:831.

Simmons CPL, McMillan DC, McWilliams K, Sande TA, Fearon KC, Tuck S, Fallon MT, Laird BJ. **Prognostic Tools in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Review.** *J Pain Symptom Manag.* 2017;53(5):962–970.e910.

Pembrolizumab in patients with non-small cell lung Cancer and a performance status 2 (PeePS2) [<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02733159>].

A study of Atezolizumab compared with chemotherapy in treatment Naïve participants with locally advanced or recurrent or metastatic non-small cell lung Cancer who are deemed unsuitable for platinum-containing therapy (IPSOS) [<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03191786>].

Matsuo N, Sekine A, Kato T, Hosoda C, Ito H, Baba T, Umeda S, Iwasawa T, Okudela K, Ogura T. **Promising Effect of Crizotinib on Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)-Positive Non-Small Cell Lung Cancer in an Elderly Patient with a Poor Performance Status: A Case Report and Literature Review.** Intern Med. 2016;55(5):507–9.

Valdivieso M, Corn BW, Dancey JE, Wickerham DL, Horvath LE, Perez EA, Urton A, Cronin WM, Field E, Lackey E, et al. **The Globalization of Cooperative Groups.** Semin Oncol. 2015;42(5):693–712.

Grössmann N, Del Paggio JC, Wolf S, Sullivan R, Booth CM, Rosian K, Emprechtinger R, Wild C. **Five years of EMA-approved systemic cancer therapies for solid tumours—a comparison of two thresholds for meaningful clinical benefit.** Eur J Cancer. 2017;82:66–71.

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E RISCO DE GRAVIDADE DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 12/02/2021

Matheus Jhonnata Santos Mota

Universidade Tiradentes, Departamento de
Medicina
Aracaju - Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/3093741290380090>

Thiago Vaz de Andrade

Universidade Tiradentes, Departamento de
Medicina
Aracaju - Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/7869401315243993>

Arnon Silva de Carvalho

Universidade Tiradentes, Departamento de
Medicina
Aracaju - Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/1334347828444779>

Alberto Calson Alves Vieira

Universidade Tiradentes, Departamento de
Medicina
Aracaju - Sergipe
<http://lattes.cnpq.br/4555960080195481>

Erasmão de Almeida Júnior

Faculdade Paraíso, Curso de Medicina
Araripina - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/9488766148228030>

RESUMO: **Introdução:** Diante da elevada incidência do câncer de próstata no Brasil – estimados 68.220 casos em 2018 consoante o Instituto Nacional do Câncer -, vê-se que é

o segundo câncer mais diagnosticado entre homens. Sendo a obesidade, um fator agravante, é importante conhecer sua associação com o câncer de próstata a fim de proporcionar um melhor tratamento aos pacientes. **Objetivo:** Realizar uma revisão de literatura não sistematizada e atualizada sobre a influência da obesidade na progressão do câncer de próstata.

Método: Foi realizado uma busca nas bases de dados Medline, SciELO e PubMed com descritor “Prostatic Neoplasms, Obesity e Body Mass Index”. A partir disso foram escolhidos 5 artigos dentre os 122 encontrados durante o período de 2015 a 2019, selecionados por data de publicação e relevância sobre o assunto. **Resultados:** Percebeu-se que a obesidade está associada à maior agressividade da doença. Contudo, o seu exato mecanismo não é conhecido, mas algumas hipóteses apontam para uma influência multifatorial do tecido adiposo, que secreta interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, e leptina, associados à progressão e metástase de muitos tipos de câncer. Nesse sentido, a expansão do tecido adiposo periprostático pode influenciar o comportamento do câncer. Além disso, alguns estudos apontam que a inflamação crônica, devido ao consumo de gorduras saturadas, aumenta a concentração de insulina no sangue e estimula a proliferação celular prostática. **Conclusão:** Ainda que os mecanismos bioquímicos permaneçam inconclusivos, as evidências suportam que indivíduos obesos têm maior risco de gravidade do câncer de próstata, piorando assim o prognóstico.

PALAVRAS - CHAVE: Prostatic Neoplasms; Obesity e Body Mass Index.

RELATIONSHIP BETWEEN OBESITY AND PROSTATE CANCER SEVERITY RISK

ABSTRACT: Introduction: In view of the high incidence of prostate cancer in Brazil - an estimated 68,220 cases in 2018 according to the National Cancer Institute -, it has been identified that it is the second most diagnosed cancer among men. Considering that obesity is an aggravating factor, it is important to know its association with prostate cancer in order to provide better treatment to patients. **Purpose:** Conduct a non-systematized and updated literature review on the influence of obesity on the progression of prostate cancer. **Method:** A search was performed in the Medline, SciELO and PubMed databases with the descriptor "Prostatic Neoplasms, Obesity and Body Mass Index". After that, 5 articles were chosen from the 122 found during the period between 2015 and 2019, selected by date of publication and relevance on the subject. **Results:** It was noticed that obesity is associated with greater aggressiveness of the disease. However, its exact mechanism is not known, but some hypotheses point to a multifactorial influence of the adipose tissue, which secretes interleukin-6, tumor necrosis factor alpha, and leptin, associated with the progression and metastasis of many types of cancer. In this sense, the expansion of periprostatic adipose tissue can influence the behavior of the cancer. In addition, some studies indicate that chronic inflammation, due to the consumption of saturated fats, increases the concentration of insulin in the blood and stimulates prostate cell proliferation. **Conclusion:** Even though the biochemical mechanisms remain inconclusive, the evidence supports that obese individuals have been presenting higher risk of prostate cancer severity, thus, this worsens the prognosis. **KEYWORDS:** Prostatic Neoplasms; Obesity and Body Mass Index.

1 | INTRODUÇÃO

Atualmente, existe uma epidemia global de obesidade. No geral, 33% da população adulta mundial está com sobrepeso ou obesidade, de acordo com uma pesquisa realizada em 2005. Se essa tendência continuar, em 2030 esse número terá dobrado (ALSHAKER, Heba et al., 2015). A obesidade é um fator de risco reconhecido para diabetes, arteriosclerose, doença cardíaca isquêmica e hipertensão. Além disso, estudos epidemiológicos demonstraram que a obesidade está associada a uma variedade de tipos de câncer, incluindo câncer de mama, colorretal, hepático, esofágico, pancreático, endometrial, ovariano e pós-menopausa. Pacientes obesos com câncer têm uma taxa de mortalidade mais alta em comparação com suas contrapartes não-obesas, com a taxa de mortalidade aumentada para todos os cânceres combinados, independentemente de a obesidade ser um fator de risco no desenvolvimento do câncer específico (ALSHAKER, Heba et al., 2015).

Já o câncer de próstata (CaP), é o mais comumente diagnosticado em homens em países desenvolvidos e o segundo câncer não cutâneo mais comum em todo o mundo (NASSAR, Zeyad D. et al., 2018). O rastreio com uso de antígenos prostático específico (PSA) levou a um aumento da detecção, fato que pode explicar o aumento do número

de casos (SOUZA, F. T. P. de, 2019). Nos últimos 30 anos, assistimos a um aumento progressivo na incidência de CaP, a uma extensão que não pode ser explicada apenas pela implementação de programas de teste baseados em PSA. Esse aumento na incidência de CaP espelhou em grande parte o aumento na prevalência de obesidade e síndrome metabólica (NASSAR, Zeyad D. et al., 2018). A busca por diagnósticos mais eficazes e pela redução do tratamento excessivo estimula a pesquisa de fatores de risco epidemiológicos para os cânceres mais agressivos. Neste cenário, a obesidade ganha papel de destaque. É crescente a investigação da relação direta da obesidade com risco de desenvolver cânceres de alto grau. Como a obesidade é muito prevalente na sociedade atual, essa relação é de extrema importância (SOUZA, F. T. P. de, 2019).

A obesidade pode ser considerada um estado de inflamação crônica, que se caracteriza pelo aumento da secreção de proteínas inflamatórias pelos tecidos adiposos. Os tecidos adiposos produzem muitas moléculas inflamatórias e pró-mitogênicas, incluindo leptina, adiponectina, IL-6, IL-8, MCP-1, VEGF, CCL5, CCL7, visfatina e TNF- α (NASSAR, Zeyad D. et al., 2018). Dessa forma, uma gama de mecanismos foi proposto para sustentar os efeitos de um ambiente obeso no comportamento do CaP, incluindo aumento da inflamação sistêmica, hiperinsulinemia, perfis alterados de adipocinas e aumento da disponibilidade de lipídios (NASSAR, Zeyad D. et al., 2018). Assim, a obesidade modifica os perfis metabólicos e endócrinos de múltiplos tecidos adiposos, resultando em aumento da liberação de fatores de crescimento, hormônios, adipocinas e mobilização de lipídios e ácidos graxos livres. Além disso, a obesidade aumenta a taxa de migração de pré-adipócitos do tecido adiposo branco, o que pode contribuir para a promoção da progressão do CaP induzida pela obesidade (NASSAR, Zeyad D. et al., 2018).

As associações de obesidade com risco de câncer de próstata são complexas, sendo o índice de massa corporal positivamente associado ao risco de câncer de próstata de alto grau (CANTARUTTI, Anna et al., 2015). Vários estudos identificaram associações significativas entre obesidade e progressão do CaP, mais comumente com a presença de um carcinoma mais agressivo e/ou maior mortalidade específica do CaP (NASSAR, Zeyad D. et al., 2018). O marcador mais utilizado na literatura para esse fim é o índice de massa corpórea (IMC). Os resultados entre a relação do IMC com aumento da prevalência de alguns cânceres, a exemplo de neoplasias colônicas, mamárias e endometriais já foram avaliados e validados por muitos estudos. Em relação ao câncer prostático, os resultados ainda são controversos, devido aos diferentes métodos de mensuração da gordura corporal (SOUZA, F. T. P. de, 2019).

Dessa maneira, a medida do IMC não reflete efetivamente a gordura visceral, que é a metabolicamente mais ativa na produção de citocinas e hormônios. Por isso, a mensuração da gordura periprostática, especialmente em casos de neoplasia de próstata, pode ser melhor marcador da relação entre gordura e neoplasia (SOUZA, F. T. P. de, 2019). Houve uma correlação positiva de estudos de Bhindi et. al., que encontrou associação

positiva entre a gordura periprostática, medida por ultrassom transretal, e neoplasias de alto grau (SOUZA, F. T. P. de, 2019). De forma semelhante, o estudo de Sacca/Credy/Choi et al avaliou pacientes com neoplasia de próstata e evidenciou correlação entre fatores secretados pela gordura periprostática e maior agressividade tumoral (SOUZA, F. T. P. de, 2019).

Com isso, segundo SOUZA, 2019, tanto a medida da gordura periprostática, como da gordura subcutânea, pelas imagens em T2 na ressonância nuclear magnética (RNM), podem ser preditores independentes da evolução desfavorável de pacientes com neoplasia de próstata. Assim, sendo a obesidade um fator agravante, é importante conhecer sua associação com o câncer de próstata a fim de proporcionar um melhor tratamento aos pacientes.

2 | METODOLOGIA

Para confecção do presente artigo foi escolhida a modalidade revisão de literatura, sendo realizada com base em uma abordagem quantitativa. O material para leitura e análise foi selecionado a partir das bases de dados Medline, SciELO e PubMed.

A princípio foram utilizados descritores genéricos como “Prostatic Neoplasms”, sendo realizado em seguida a filtragem dos artigos, tendo como descritor final “Prostatic Neoplasms, Obesity and Body Mass Index”. A partir disso foram escolhidos 5 artigos direcionados especificamente para o propósito do estudo, dentre os 122 encontrados durante o período de 2015 a 2019, selecionados por data de publicação e relevância sobre o assunto.

Percorridos esses passos, em cada categoria analítica, procurou-se estabelecer uma comparação entre as informações das fontes estudadas e as presentes nos documentos de órgãos oficiais, que serviram de base para introduzir o presente estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Obesidade, Padrão Alimentar e Câncer de Próstata

O presente estudo identificou relações entre a obesidade, o padrão alimentar e uma maior probabilidade de neoplasia maligna da próstata. Um estudo de caso-controle realizado em Córdoba, Argentina, avaliou 487 homens no período de 2008 a 2015, sendo 324 integrantes do grupo controle e 163 casos de câncer prostático (SHIVAPPA, Nitin et al, 2018). Para maior fidedignidade, o estudo considerou diagnóstico histológico. Pacientes com doenças crônicas, como diabetes, doenças cardiovasculares, insuficiência renal e doença celíaca, que podem modificar o padrão alimentar, foram excluídos. Os pacientes foram avaliados quanto ao padrão alimentar durante os cinco anos antes do diagnóstico (grupo casos) ou à entrevista (controle). O padrão alimentar é classificado de acordo

com um sistema validado, conhecido como Dietary Inflammatory Index (DII). Assim, foi aplicado um questionário validado de 127 itens por nutricionistas capacitados. Dos 163 casos diagnosticados, quase 80% dos pacientes apresentavam sobrepeso ou obesidade (SHIVAPPA, Nitin et al, 2018). Os pacientes que apresentavam um hábito de dieta pró-inflamatória foram associados a maiores chances de desenvolver câncer prostático, especialmente, se obesos (SHIVAPPA, Nitin et al, 2018). Alimentos pró-inflamatórios, como carne vermelha gorda ou processada, açúcares e carboidratos, devem ser evitados, tendo em vista que estão associados ao câncer de próstata (SHIVAPPA, Nitin et al, 2018). Isso ocorre porque o efeito pró-inflamatório da dieta provoca uma inflamação sistêmica e aumenta a resistência à insulina. Como consequência, o excesso de insulina inibe a apoptose e induz proliferação celular (SHIVAPPA, Nitin et al, 2018).

Um estudo de coorte realizado na Suécia avaliou 3161 pacientes que apresentaram diagnóstico de adenocarcinoma prostático no período entre primeiro de julho de 2001 e 31 de outubro de 2003 (CANTARUTTI, Anna et al, 2015). Foi aplicado um questionário sobre estilo de vida, histórico de câncer e dados antropométricos. Os participantes no estudo foram categorizados de acordo com os dados antropométricos no momento da inclusão. Assim, 296 (9,8%) apresentaram índice de massa corporal (IMC) < 22,5 kg/m²; 850 (28%) apresentaram IMC entre 22,5 e 25 kg/m²; 932 (30,7%) apresentaram IMC entre 25 e 27,5 kg/m² e 954 (31,5%) apresentaram IMC > 27,5 kg/m². Observou-se que os pacientes com sobrepeso ou obesidade no momento do diagnóstico (1.886 ou 62,2%) tiveram como desfecho o óbito por câncer de próstata (404/658) em número significativamente superior aos pacientes com IMC normal (254/658). Além disso, o número de mortes em geral foi maior em pacientes com sobrepeso ou obesidade no momento do diagnóstico do câncer de próstata (453/883) em relação aos pacientes com IMC normal (427/883). Adicionalmente, pacientes com sobrepeso ou obesidade no momento do diagnóstico apresentaram câncer prostático de alto risco (954/1555) em número significativamente superior aos pacientes com IMC normal (601/1555) (CANTARUTTI, Anna et al, 2015).

3.2 Mecanismo Patológico Relacionando Tecido Adiposo Periprostático e Câncer de Próstata

A obesidade pode ser definida como um excesso de tecido adiposo. Existem dois tipos diferentes de tecido adiposo: o tecido adiposo branco e o tecido adiposo marrom. Vale chamar atenção para as adipocinas, que são proteínas produzidas principalmente pelos adipócitos do tecido adiposo branco. Esses adipócitos secretam citocinas, fator de necrose tumoral e fatores angiogênicos (ALSHAKER, Heba et al., 2015).

O câncer de próstata pode ser identificado pela combinação do exame físico da próstata associado à dosagem de PSA. Contudo, esses exames nem sempre apresentam boa precisão. A tomografia computadorizada (TC) e a RNM podem ser úteis na avaliação complementar. O único exame capaz de confirmar a presença da neoplasia de próstata

é a biópsia. A partir dessa análise, o tumor é classificado em diferentes graus de acordo com a sua semelhança perante o tecido normal. Cânceres de escore Gleason até seis são considerados bem diferenciados. No grau sete, os cânceres são classificados como moderadamente diferenciados. Do grau oito a dez, os cânceres são do tipo pouco diferenciados. O tumor prostático possui uma particularidade. Por vezes, pode possuir dois diferentes graus no mesmo tecido. Quando isso ocorre, pode-se escrever na forma de soma, sendo que o primeiro algarismo representa a maior parte do tumor. Por exemplo, o câncer prostático Gleason 3+4 significa que a maior parte do tumor é grau 3 e a menor parte grau 4 (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019; CANTARUTTI, Anna et al, 2015; ALSHAKER, Heba et al., 2015; NASSAR, Zeyad D. et al, 2018).

Um estudo foi realizado através de uma revisão sistemática com o objetivo de entender o mecanismo patológico envolvido na relação do tecido adiposo periprostático (TAPP) e a gravidade do câncer de próstata. O tecido adiposo é composto por diferentes tipos de células compreendendo células imunológicas, fibroblastos, células-tronco denominadas de “pré-adipócitos” e adipócitos maduros, que são capazes de promover a progressão do tumor (NASSAR, Zeyad D. et al, 2018). Quando as células cancerígenas invadem o TAPP, resulta numa justaposição das células do CaP com as células do tecido adiposo, formando uma estrutura extracapsular, que foi associada diretamente com um mau prognóstico da doença (NASSAR, Zeyad D. et al, 2018). A interação recíproca entre adipócitos e as células tumorais reprograma os adipócitos para um estado menos diferenciado, referidos como adipócitos associados ao câncer, um fenótipo favorável a tumores mais agressivos, incluindo o CaP (FIGURA 1). Esses adipócitos podem realçar características malignas das células cancerígenas, como aumento de tamanho e angiogênese. Nassar et al mostrou evidências da interação recíproca entre o tecido adiposo periprostático e o tumor. Cultivos in vivo de células adiposas periprostáticas com meios derivados de células prostáticas tumorais evidenciaram aumento da secreção de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo (FIGURA 1). Além disso, biópsias de tecidos prostáticos humanos coletadas após prostatectomia evidenciaram alta concentração de adipocina CCL7 (proteína ligante 7 de quimiocina CC) (NASSAR, Zeyad D, 2018).

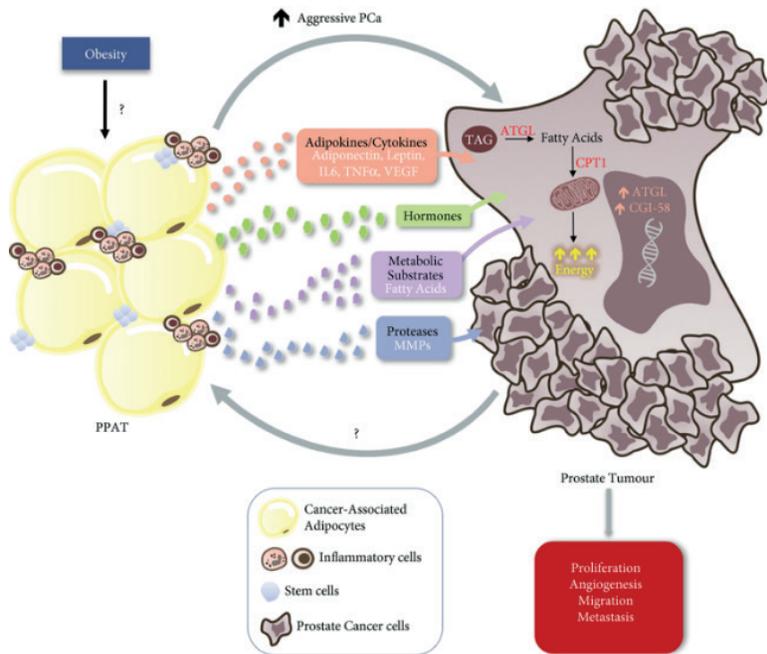


Figura 1: Interações Recíprocas Entre Tecido Adiposo e Tumor

Legenda: Modelo de como o tecido adiposo peri-prostático (TAPP) pode promover a agressividade do câncer da próstata e a influência da obesidade. A interação recíproca entre adipócitos e células tumorais reprograma os adipócitos para um estatuto menos diferenciado, referido como adipócitos associados ao câncer (AACs). Por sua vez, os AACs secretam vários adipocinas, citocinas, hormônios, enzimas e fatores de crescimento que podem impulsionar o crescimento de células tumorais prostáticas e metástases. Os ácidos gordos são também translocados do TAPP para as células câncer prostático, aumentando a produção de energia. A obesidade conduz à inflamação dentro do TAPP, e modifica os constituintes do TAPP, os perfis transcriptômicos, metabólicos e endócrinos, aumentando potencialmente o seu secretoma. Estes efeitos sobre o PPAT, juntamente com os efeitos sistêmicos documentados da obesidade, podem sustentar as associações emergentes entre a obesidade e a crescente agressividade do câncer prostático.

Fonte: NASSAR, Zeyad D, 2018, p.7.

O tecido adiposo, em geral, produz muitos marcadores pró-inflamatórios e mitógenos, como leptina, adiponectinas, interleucinas e fator de necrose tumoral alfa. Entretanto, ainda permanecem limitações quanto à real extensão da contribuição do tecido adiposo não periprostático na inflamação ao redor da próstata (NASSAR, Zeyad D, 2018).

As células cancerígenas provocam a ativação da lipólise nos adipócitos, estimulando a mobilização de ácidos graxos para usar como energia. Como o ácido graxo gera mais trifosfato de adenosina (ATP) em relação à glicose, por molécula oxidada, ele se torna um importante componente de absorção das células tumorais (NASSAR, Zeyad D, 2018).

A composição dos ácidos gordos está alterada no microambiente periprostático. De acordo com Nassar et al, há divergência na literatura. Alguns estudos apontam que há uma maior concentração de ácidos gordos monoinsaturados ou saturados no tecido

adiposo periprostático associado ao câncer. Outros estudos não observaram essa relação em pacientes com pontuação de Gleason 7 (4+3 ou 3+4), onde se observa cânceres agressivos (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019).

O tecido adiposo é naturalmente um órgão endócrino, porque sintetiza hormônios, citocinas e precursores. O tecido adiposo periprostático secreta aromatase, que converte andrógenos em estradiol, de modo que esse tem sido associado à patogênese e progressão do câncer (NASSAR, Zeyad D, 2018).

A leptina é um hormônio produzido principalmente pelo tecido adiposo, com contribuição menor dos tecidos mamário, musculoesquelético e estomacal. Ela age regulando o apetite e seus níveis plasmáticos são proporcionais à massa corporal. Na circulação, a leptina pode estar em forma livre ou ligada ao receptor solúvel de leptina. A leptina atua na sinalização e ativação da Janus Kinase 2 (JK2) e do sinal transdutor e ativador da transcrição (STAT3) (FIGURA 2). Em caso de alto nível de leptina na circulação sanguínea e mutação do receptor de leptina (LEPR), há maior risco de câncer de próstata, tendo em vista que a leptina induz a migração celular do tumor. Estudos in vivo suportam que a leptina atua na promoção e progressão do câncer (ALSHAKER, Heba et al., 2015). A partir desses conhecimentos bioquímicos, é possível inferir que a inibição das vias de ativação da leptina pode ser uma estratégia terapêutica. Por exemplo, um regulador negativo da sinalização da leptina é a proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B). A PTP1B é capaz de inibir a sinalização de leptina através de desfosforilação JAK2 (ALSHAKER, Heba et al., 2015) (FIGURA 2).

e o tecido adiposo (NASSAR, Zeyad D. et al, 2018).

3.3 Correlação Entre A Mensuração da Gordura Periprostática e o Prognóstico do Câncer De Próstata

Um estudo de coorte realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) avaliou 58 pacientes em acompanhamento ambulatorial para investigação de neoplasia prostática entre os anos de 2011 e 2013. Os critérios de inclusão foram comprovação diagnóstica por histopatologia, seguimento ambulatorial maior que quatro anos e exames de RNM com qualidade adequada para análise (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019). O exame de RNM foi realizado em sequência T2W com corte sagital na pelve. A análise quantitativa considerou a medida da gordura subcutânea traçando-se uma linha horizontal a partir do ponto de inserção do músculo reto abdominal no púbis (FIGURA 3). A mensuração da gordura periprostática foi realizada em topografia do colo vesical até a face posterior do osso púbico (FIGURA 4).

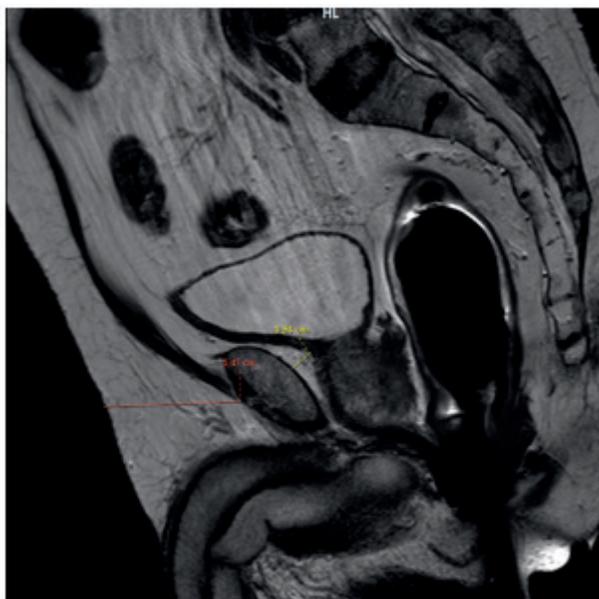


Figura 3 – Exemplo de Mensuração de Gordura

Legenda: sequência T2W corte sagital demonstrando medida da gordura subcutânea (em vermelho)

Fonte: SOUZA, 2019, p. 18.

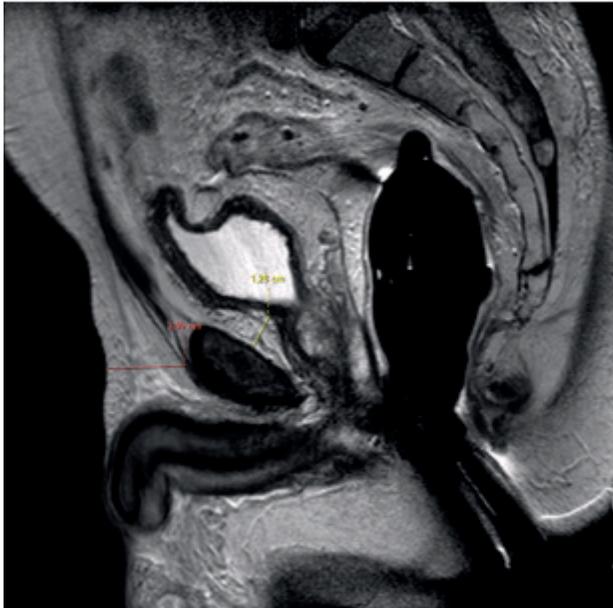


Figura 4: Exemplo de Mensuração de Gordura

Legenda: sequência T2W corte sagital demonstrando medida da gordura periprostática (em amarelo)

Fonte: SOUZA, 2019, p. 19.

As imagens obtidas foram analisadas por dois radiologistas experientes, de forma independente, sem conhecimento das informações clínicas do paciente (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019).

Observou-se que as medidas da gordura periprostática mensuradas pelo observador 1 apresentou significância estatística como preditor independente de desfecho desfavorável, contudo esse achado não se repetiu para o observador 2. Para esse, a análise quantitativa da gordura subcutânea é que apresentou significância estatística com a pior evolução (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019). Alguns fatores podem ser propostos para explicar esse resultado, como as pequenas dimensões da camada de gordura periprostática de alguns pacientes, que pode ter sido afetada pela compressão exercida pela sonda endorretal insuflada na época em que o exame foi realizado (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019).

A gordura periprostática pode ser melhor marcador da relação entre gordura e neoplasia do que a visceral e abdominal (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019). Foi percebido que há uma relação diretamente proporcional entre as medidas da TAPP com a agressividade tumoral (SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de, 2019).

Uma abordagem comum para avaliação do tecido adiposo em pacientes com

câncer prostático é através da tomografia computadorizada (FIGURA 5). Os estudos não encontraram associação significativa entre a gordura periprostática e agressividade do câncer prostático (NASSAR, Zeyad D. et al, 2018).

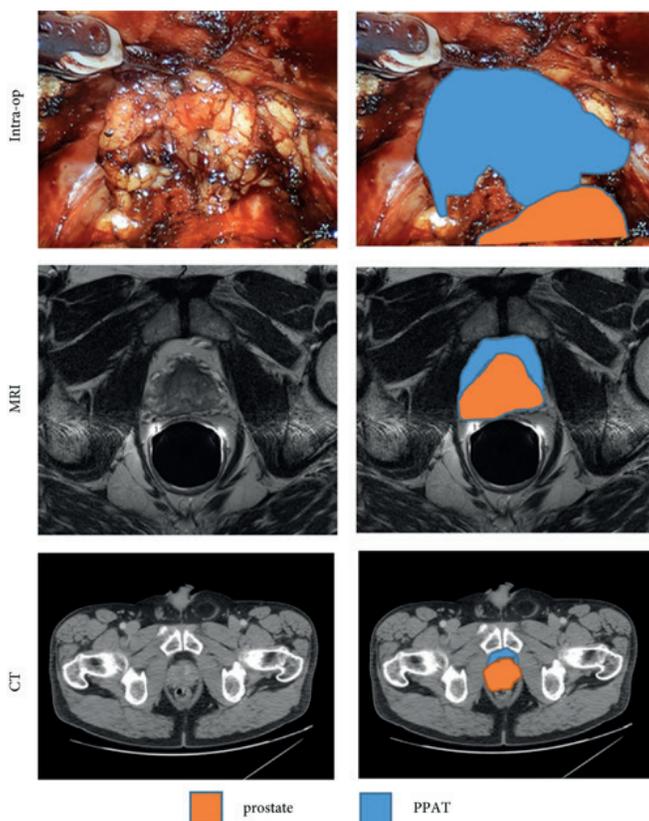


Figura 5: Relações Espaciais Entre A Próstata E O Tecido Adiposo Periprostático

Legenda: Imagens combinadas intra-operatórias (painel superior), RNM (painel médio) e TC (painel inferior) de tecido adiposo peri-prostático (TAPP) e a sua relação espacial com a próstata para um paciente representativo. Os painéis direitos representam a próstata e o TAPP como regiões laranja e azul, respectivamente.

Fonte: NASSAR, Zeyad D. et al, 2018, p.4.

4 | CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura encontrou uma associação positiva entre obesidade e piores desfechos por câncer de próstata.

Mesmo em pacientes não obesos, a dieta pró-inflamatória parece ser um fator de risco para desenvolvimento do câncer de próstata. Contudo, novos estudos com espaço amostral maior devem ser realizados para avaliar o padrão alimentar em outros países.

Nosso estudo indicou fortes correlações entre o tecido adiposo periprostático e as células neoplásicas prostáticas na fisiopatologia do câncer de próstata. Isso significa que novos estudos devem esclarecer essa hipótese, no intuito de se buscar novas alternativas farmacológicas para o tratamento do câncer de próstata.

O uso de tomografia computadorizada para avaliação do tecido adiposo dos pacientes com câncer de próstata se mostrou inconclusiva. No entanto, a ressonância nuclear magnética parece promissora devido à maior precisão da mensuração da gordura periprostática.

Considerando as limitações do nosso trabalho, novos estudos com maior número de pacientes e tempo de avaliação serão necessários para confirmar essas hipóteses.

REFERÊNCIAS

ALSHAKER, Heba et al. **Leptin signalling, obesity and prostate cancer**: molecular and clinical perspective on the old dilemma. *Oncotarget*, 2015, 6.34:35556.

CANTARUTTI, Anna et al. **Body mass index and mortality in men with prostate cancer**. *The prostate*, 2015, 75.11:1129-1136

NASSAR, Zeyad D. et al. **Peri-prostatic adipose tissue**: the metabolic microenvironment of prostate cancer. *BJU international*, 2018, 121:9-21

SHIVAPPA, Nitin et al. **Increased inflammatory potential of diet is associated with increased odds of prostate cancer in Argentinian men**. *Cancer Causes & Control*, 2018, 29.9:803-813.

SOUZA, Fernando Taliberti Pereida de. **Correlação da medida da espessura da gordura periprostática em Ressonância Nuclear Magnética com prognóstico da neoplasia de próstata**. 2019. Phd Thesis. Universidade de São Paulo.

RELATO DE CASO: CÂNCER DE TIREOIDE, NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU 2 E COVID-19 EM PACIENTE COM LABILIDADE EMOCIONAL. ASSOCIAÇÃO OU COINCIDÊNCIA?

Data de aceite: 01/05/2021

Carolinne Segnorini Prudencio Pinto

Discente na Faculdade de Medicina da
Universidade de (UNIFRAN)
Franca – SP.
<http://lattes.cnpq.br/2309598322046575>

Daniela Baldo de Oliveira Lima

Discente na Faculdade de Medicina da
Universidade de Franca (UNIFRAN)
Franca – SP.
<http://lattes.cnpq.br/5975778410649934>

Márcia Cristina Taveira Pucci Green

Docente na Faculdade de Medicina da
Universidade de Franca (UNIFRAN)
Franca – SP.
<http://lattes.cnpq.br/2849628898375977>

RESUMO: Objetivo: Relatar o caso de uma paciente jovem com labilidade emocional, relacionando o câncer de tireoide, NIC 2 e COVID 19, em um curto período de tempo e pesquisar se seria uma associação por ser doenças cujo fator de risco seja imunossupressão ou se seria uma coincidência. **Detalhamento do caso:** Trata-se de um relato de caso, do tipo descritivo transversal, feito a partir de análise do prontuário em um consultório particular, realizado na cidade de Franca – SP e aprovado pelo Comitê de Ética através da Plataforma Brasil. O relato trata-se de uma paciente de 27 anos, diagnosticada com Câncer de Tireoide, Neoplasia intraepitelial cervical II e COVID-19 em um período de tempo

próximo um do outro e que compartilhavam de um momento com labilidade emocional da paciente em questão. **Considerações Finais:** Concluiu-se que, analisando os fatores de risco das doenças diagnosticadas, ambas possuem associação importante com a imunidade comprometida, a qual sofre influência direta do estresse físico/emocional, descartando que seja apenas uma coincidência.

PALAVRAS - CHAVE: Câncer de Tireoide, Neoplasia Intraepitelial Cervical 2, COVID-19.

CASE REPORT: THYROID CANCER, GRADE 2 CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA AND COVID-19 IN A PATIENT WITH EMOTIONAL LABILITY. ASSOCIATION OR COINCIDENCE?

ABSTRACT: Objective: To report the case of a young patient with emotional lability, relating thyroid cancer, CIN 2 and COVID 19, in a short period of time and investigate whether it would be an association because they are diseases whose risk factor is immunosuppression or whether it would be a coincidence. **Case description:** This is a case report, of the cross-sectional descriptive type, made from the analysis of medical records in a private clinic, held in the city of Franca - SP and approved by the Ethics Committee through Plataforma Brasil. The report is about a 27 year old patient, diagnosed with Thyroid Cancer, Cervical Intraepithelial Neoplasia II and COVID-19 in a period of time close to each other and that shared a moment with emotional lability of the patient in question. **Final Considerations:** It was concluded that, analyzing the risk factors of the diagnosed diseases, both have an important

association with compromised immunity, which is directly influenced by physical and emotional stress, ruling out that it is just a coincidence.

KEYWORDS: Thiroid Cancer, Intraepithelial Cervical Neoplasia 2, COVID-19.

INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna endócrina mais comum no mundo é o Câncer da glândula tireoide, o qual foi classificado como o quarto tumor mais frequente entre mulheres em 2016 e estimado cerca de 1570 casos novos no sexo masculino e aproximadamente 8040 para o sexo feminino bienal. (Instituto Nacional de Cancer - Ministério da Saúde, 2018) (Ferreira & Felix, 2017).

O Carcinoma da tireoide pode ser classificado em dois tipos: indiferenciado e diferenciado. O tipo diferenciado corresponde a 90% das neoplasias malignas tireoidianas, sendo o subtipo papilífero encontrado em 85% dos casos. (Sousa, Corrêa, Barreira, & Quintanilha, 2019) (INCA, 2017)

Há alguns fatores de risco já comprovados que aumentam a chance de desenvolver a neoplasia, são eles: exposição à radiação, quantidade de iodo presente na dieta deficiente ou aumentada, fatores genéticos ligados à mutação do gene BRAF, distúrbios imunológicos, entre outros. (Borges, 2017) (Instituto Nacional de Cancer - Ministério da Saúde, 2018)

Com frequência, as pessoas acometidas por este câncer recebem o diagnóstico em estágio avançado devido à sintomatologia inespecífica. Porém, com a estimulação do autoexame, há uma crescente incidência de diagnóstico precoce através da palpação de nódulo na glândula tireoide. (Maciel, 2002) (Instituto Nacional de Cancer - Ministério da Saúde, 2018)

O tratamento de escolha dos carcinomas diferenciados da glândula tireoide do tipo Papilífero é feito através de uma lobectomia associado à uma istmectomia. Se houver acometimento de linfonodos cervicais, é indicado proceder também ao esvaziamento cervical seletivo. (Borges, 2017) (Maciel, 2002)

Outra doença que está relacionada à imunossupressão e exclusiva do sexo feminino, são as neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC). Estas neoplasias são lesões proliferativas que possuem maturação anormal e que cursam com atipias de graus variáveis, podendo substituir parte ou toda a espessura do epitélio escamoso cervical. (Silva, Guimarães, Barbosa, Pinheiro, & Maia, 2006)

As neoplasias intraepiteliais cervicais podem ser divididas em 3 graus histológicos: NIC 1, considerada displasia leve, onde a alteração ocorre no terço inferior do epitélio escamoso; NIC 2, considerada displasia moderada, acometendo dois terços inferiores do epitélio; e NIC 3, considerada carcinoma in situ ou displasia acentuada, onde as atipias comprometem quase toda extensão do epitélio, acometendo mais que dois terços. (INCA E MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)

O principal fator etiológico relacionado na gênese das neoplasias cervicais, é a infecção pelo HPV (Papiloma Vírus Humano). Porém, há cofatores de extrema importância que agem em conjunto ao vírus, facilitando a transição da infecção viral para a neoplasia. Os cofatores podem ser classificados em ambientais, como por exemplo a paridade elevada, uso de contraceptivos orais, coinfeção pelo HIV ou outras IST's e tabagismo; e em biológicos, o qual engloba fatores hormonais, traumáticos e imunológicos. (Aidé, Almeida, Val, Junior, & Campaner, 2012) (Guimarães, et al., 2021)

O diagnóstico inicial se dá através do rastreamento das lesões precursoras do colo do útero, exame conhecido como Papanicolau, feito em rotina ginecológica. Caso o resultado do exame citopatológico seja anormal, é feito a Colposcopia, que é um método propedêutico utilizado para a visualização direta do colo uterino, sendo considerado exame de escolha para rastreamento de neoplasias intraepiteliais cervicais, perdendo apenas para o exame histológico da lesão, o qual é considerado padrão-ouro. (INCA E MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008) (Febrasgo, 2017)

A escolha do tratamento depende do grau da lesão. Na NIC1, como é grande probabilidade de regressão espontânea e pequena a progressão para o câncer, o tratamento de escolha é o seguimento dessas pacientes. Na NIC 2 e NIC 3 o tratamento é feito ambulatorialmente por CAF ou conização. (Aidé, Almeida, Val, Junior, & Campaner, 2012) (INCA E MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)

Atualmente, vivemos em um contexto mundial de pandemia, onde no Brasil o primeiro caso foi registrado em fevereiro de 2020. Há relatos que a doença teve início em 2019, na China. A COVID-19, doença recente em nosso meio, é causada pelo vírus SARS-CoV-2, cujos sintomas relatados são do aparelho respiratório, porém algumas pessoas são assintomáticas. O diagnóstico ainda é um desafio, pois há uma diferença entre o início da sintomatologia e o diagnóstico, além de algumas pessoas se apresentarem assintomáticas, porém o teste confirmatório, que detecta o material genético do vírus por PCR em tempo real, está mostrando eficiência durante este período. Em relação ao tratamento, estudos sobre alguns medicamentos estão sendo feitos, mas ainda não há comprovação de eficácia. (Simone Cristina Soares Brandão, 2020) (Cavalcante, et al., 2020) (Sociedade Brasileira de Imunologia, 2020)

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou no dia 12 de janeiro de 2021 a autorização temporária de uso emergencial da vacina CoronaVac, desenvolvida com o Instituto Butantan, e da vacina Covishield, produzida em parceria com a AstraZeneca/ Universidade de Oxford/Fiocruz. Ambas as vacinas foram aprovadas para uso na população em esquema de duas doses. (Departamento Científico de Imunizações, 2021). Entretanto, um dos maiores desafios é a imunização de toda a população mundial. Com isso, uma das maiores formas de prevenção é o isolamento social, uso de máscara e higienização frequente das mãos. (Sociedade Brasileira de Imunologia, 2020)

Ademais, a COVID-19 compartilha dessa imunossupressão, vista nas duas

patologias descritas anteriormente. A maioria dos trabalhos reforçam que durante a infecção, a desregulação imunológica e o alto nível de citocinas pró-inflamatórias poderiam ser a principal causa da lesão tecidual. (Cavalcante, et al., 2020) (Oliveira, Duarte, França, & Garcia., 2020) (Brandão, Emmanuelle, Ramos, Leila, & Sarinho., 2020)

Contudo, analisando os fatores de risco do câncer da tireoide, da NIC e do COVID-19 observamos a importância da imunidade na patogênese das doenças acima citadas. Assim, iremos relatar um caso de uma paciente jovem na qual apresentou estas três doenças, em períodos próximos e concomitantes uma da outra e ambas surgindo em um momento de labilidade emocional da mesma. (Sociedade Brasileira de Imunologia, 2020)

DETALHAMENTO DO CASO

Paciente, sexo feminino, 27 anos, psicóloga, natural e residente da cidade de Franca no estado de São Paulo. Em acompanhamento com endocrinologista desde Agosto/2017 devido à um nódulo pequeno visível na região da tireoide, onde inicialmente foi submetida à USG e punção, sendo detectado nódulo benigno com conduta expectante. Após passar por um processo de separação conjugal, 10 meses após o diagnóstico, a paciente notou um crescimento progressivo do nódulo e procurou novamente atendimento médico, repetindo USG e punção, detectando benignidade. O tratamento optado foi cirurgia devido ao tamanho do nódulo (maior que 3 cm), onde foi retirado apenas o lobo direito da tireoide e encaminhado para o anatomopatológico, com conclusão de Carcinoma Papilífero. Atualmente está em seguimento médico e em tratamento medicamentoso com Puran 112 mg contínuo.

Em 2020, em consulta de rotina com Ginecologista para rastreamento de Câncer de Colo de Utero, foi encontrando ASC-US no exame citopatológico, feito colposcopia e demonstrado presença de neoplasia intraepitelial de alto grau (NIC-2) na imuno-histoquímica. A paciente foi então encaminhada para fazer a Conização como tratamento do NIC-2, porém com 5 dias antes do procedimento, a paciente começou a ter sintomas gripais, como febre, dores no corpo, cefaleia, anosmia e ageusia, e foi diagnosticada com COVID-19 através de exame laboratorial. Nesse âmbito de isolamento social, o procedimento foi suspenso, até resolução da doença respiratória. Concomitante a este período, a paciente passava por um momento de estresse psicológico na vida pessoal, podendo este fator ter influenciado na susceptibilidade da doença.

DISCUSSÃO

É importante destacar que é uma paciente do sexo feminino, o qual possui um risco maior em desenvolver estas patologias. Como, por exemplo, o câncer da glândula tireoide afeta mais frequentemente as mulheres do que homens, e a faixa etária mais acometida são indivíduos de 25 a 65 anos de idade (INCA, 2017). A NIC afeta exclusivamente mulheres,

visto que é considerada uma lesão precursora do carcinoma escamoso invasor do colo uterino. (Susana Aidé, 2009) Já em relação ao coronavírus, há uma discreta predominância de pessoas no sexo feminino (52%) quando comparada ao sexo masculino. (Joelson dos Santos Almeida, 2020)

A promoção de saúde e prevenção de doenças associada ao autocuidado evitam o desenvolvimento de patologias e, quando essas desenvolvem, podem ser diagnosticadas precocemente para evitar complicações. A paciente do caso é bem instruída e percebeu o aumento progressivo de um nódulo na região da tireoide, procurou atendimento e foi diagnosticada com carcinoma papilífero. Devido sua preocupação com a própria saúde e o acesso ao sistema, esta recebeu o diagnóstico precocemente. No caso de carcinoma de tireoide não há evidências científicas de que o rastreamento traga mais benefícios do que risco, e, por isso, não é recomendado. (Instituto Nacional de Cancer - Ministério da Saúde, 2018)

Em contrapartida, no câncer de colo de útero o rastreamento é recomendado por trazer evidências científicas de maiores benefícios do que risco. O rastreamento é feito pelo exame citológico desde os 25 anos em mulheres que já iniciaram a atividade sexual, e após dois exames negativos realizados com intervalo de um ano, os próximos devem ser realizados a cada 3 anos, o rastreamento termina aos 64 anos com 2 exames citológicos anteriores sem alterações. (Febrasgo, 2017) Além disso, a vacina contra o HPV tem grande eficácia em relação a prevenção de neoplasia intraepitelial cervical. Esta previne a infecção pelas cepas 6,11,16 e 18, e são recomendadas duas doses com intervalo de 6 meses entre indivíduos entre 9 e 14 anos. (Departamento de Imunizações e Departamento de Infectologia, 2020) Vale ressaltar a importância de realizar o exame preventivo mesmo nas mulheres vacinadas, visto que a vacina não protege contra todos os subtipos oncogênicos do HPV. (Frebrasgo, 2017)

Já em relação ao coronavírus, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou no dia 12 de janeiro de 2021 a autorização temporária de uso emergencial da vacina CoronaVac, desenvolvida com o Instituto Butantan, e da vacina Covishield, produzida em parceria com a AstraZeneca/Universidade de Oxford/Fiocruz. Ambas as vacinas foram aprovadas para uso na população em esquema de duas doses. (Departamento Científico de Imunizações, 2021). Entretanto, um dos maiores desafios é a imunização de toda a população mundial. Com isso, uma das maiores formas de prevenção é o isolamento social, uso de máscara e higienização frequente das mãos. (Sociedade Brasileira de Infectologia, 2020)

Em relação aos sintomas clínicos da paciente, estes são compatíveis com o quadro clínico relatado nas literaturas e nos artigos estudados. No Câncer de Tireoide, a grande maioria dos pacientes se encontram assintomáticos. Na Neoplasia intraepitelial cervical, a forma de diagnóstico precoce é através do rastreio, pois não há relatos de sintomas específicos. Já no COVID-19, os sintomas ainda estão sendo estudados por ser uma doença

nova em nosso meio, porém os estudos relatam ser sintomas inespecíficos, sendo alguns deles a febre, perda do paladar e do olfato, astenia generalizada, entre outros. Assim, podemos observar a relação dos sintomas relatados na literatura com os da paciente em questão, os quais possuem concordância entre si, conduzindo às doenças em questão.

A imunidade inata e adaptativa tem papel fundamental na defesa contra infecções e prevenção de doenças, ou seja, o desequilíbrio no sistema imunológico predispõe a infecção. É demonstrado através de estudos, o quanto o estresse influencia negativamente na imunidade, e isso relaciona ao diagnóstico das três patologias no momento em que a paciente estava com labilidade emocional. (Mecanismos de resposta imune às infecções* Immune response mechanisms to infections SCIELO)

Nesse sentido, o equilíbrio do sistema imunológico é primordial para evitar desenvolvimento de doenças. A célula normal se transforma em cancerosa quando é induzida a mudar suas características através de eventos biológicos como infecção por vírus (exemplo no HPV), indução por agentes físicos ou químicos, mutações e translocações cromossômicas. Nesse sentido, o sistema imune está diretamente relacionado com o desenvolvimento das patologias da paciente, como câncer de tireoide e NIC. (Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP , 2013)

No COVID-19, as células humanas, quando infectadas pelo vírus, são reconhecidas pelos sistemas imunes tanto inato como adaptativo, que iniciam a produção de citocinas e agem para atingir o máximo potencial de combate ao vírus. (Simone Cristina Soares Brandão, 2020) Segundo estudos, uma das condições e fatores de risco a serem considerados para possíveis complicações da síndrome gripal é a imunossupressão associada a neoplasias, HIV, medicamentos e outros. (Ministério da Saúde, 2020) (Brandao, Godoi, Ramos, Melo, & Sarinho, 2020).

Contudo, através do estudo feito com base em literaturas diversas, concluiu-se que, analisando as doenças diagnosticadas na paciente em questão e os seus respectivos fatores de risco, ambas possuem associação importante com a imunidade comprometida, compartilhando de um mesmo fator de risco, o qual sofre influência direta do estresse físico e emocional, descartando que seja apenas uma coincidência o diagnóstico do Câncer de Tireoide, Neoplasia Intraepitelial Cervical 2 e COVID-19, em um curto período de tempo.

REFERÊNCIAS

Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP . (2013). **IMUNOLOGIA DO CÂNCER**.

Aidé, S., Almeida, G., Val, I. d., Junior, N. V., & Campaner, A. B. (2012). **Neoplasia Intraepitelial Cervical**. *Jornal Brasileiro de Doenças Sex Transmissíveis*.

Borges, A. K. (2017). Câncer de tireoide: estudo do efeito idade-período-coorte na incidência, análise do perfil da atenção oncológica no Sistema Único de Saúde e sobrevida de uma coorte hospitalar do Rio de Janeiro. *Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ*.

Brandão, S. C., E. T., Ramos, J. d., L. M., & Sarinho., E. S. (2020). **COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica.** *Jornal Vascular Brasileiro*.

Cavalcante, J. R., Cardoso-dos-Santos, A. C., Bremm, J. M., Lobo, A. d., Macário, E. M., Oliveira, W. K., & França., G. V. (2020). **COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020.** *Epidemiologia Serv. Saude*.

Febrasgo. (2017). **Série de orientações e recomendações Febrasgo.** *Rastreio, Diagnostico e Tratamento Cancer de colo de útero*.

Ferreira, R. L., & Felix, E. S. (2017). **INCIDENCIA DO CANCER DE TIREOIDE EM MULHERES BRASILEIRAS: uma revisão bibliografica.** *Fundação de Ensino e Pesquisa do Sul de Minas*.

Guimarães, M. V., Michelin, M. A., Lucena, A. A., Lodi, C. T., Miranda, M. I., Murta, E. F., & Melo., V. H. (2021). **Resposta imune ao HPV e as neoplasias intra-epiteliais cervicais em mulheres infectadas e não infectadas pelo HIV: perfil de citocinas.** *FEMINA - FEBRASGO*.

INCA. (2017). **Câncer da Tireóide.** *Revista Brasileira de Cancerologia*.

INCA E MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2008). **Neoplasia Intraepitelial Cervical - NIC.** *Revista Brasileira de Cancerologia*.

Instituto Nacional de Cancer - Ministério da Saúde. (19 de novembro de 2018). *Instituto Nacional de Cancer*. Fonte: Site do Inca: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide/profissional-de-saude>

Joelson dos Santos Almeida, J. A. (2020). **CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS CASOS DE COVID-19 NO MARANHÃO: UMA BREVE**. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*.

Maciel, R. M. (2002). **Carcinoma diferenciado da tireoide: diagnostico e tratamento.** *Arq Brasil Endocrinologia Metabolica*.

Oliveira, W. K., Duarte, E., França, G. V., & Garcia., L. P. (2020). **Como o Brasil pode deter a COVID-19.** *Epidemiologia Serv. Saude*.

Silva, T. T., Guimarães, M. d., Barbosa, M. I., Pinheiro, M. d., & Maia, A. F. (2006). **Identificação de tipos de papilomavirus e de outros fatores de risco para neoplasia intra-epitelial cervical.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*.

Simone Cristina Soares Brandão, E. T. (2020). **COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação da prática clínica.** *Jornal Vascular Brasileiro*.

Sociedade Brasileira de Imunologia. (2020). **COVID-19: a chave é o sistema imune.** *Revista Brasileira de Imunologia*.

Sousa, G. R., Corrêa, T. S., Barreira, C. E., & Quintanilha, M. A. (2019). **Carcinomas Diferenciados da Tireoide.** *Diretrizes Oncologicas*.

Susana Aidé, G. A. (2009). **Neoplasia Intraepitelial Cervical.** *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*.

RESSECÇÃO DE GLIOMA INSULAR: A CIRURGIA É O PÓS-OPERATÓRIO – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 05/02/2021

Luiza Serra Carvalho Moura

Acadêmica de Medicina da Universidade
Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos – SP
<http://lattes.cnpq.br/8147330075119830>

Priscilla Brogni Pereira

Acadêmica de Medicina da Universidade
Metropolitana de Santos (UNIMES)
Santos – SP
<http://lattes.cnpq.br/9867888765408718>

Fábio César Prosdócimi

Professor assistente no Curso de Medicina
da Universidade Metropolitana de Santos
(UNIMES)
Santos – SP
<http://lattes.cnpq.br/3476113306810249>

Joseph Bruno Bidin Brooks

Professor assistente no Curso de Medicina
da Universidade Metropolitana de Santos
(UNIMES)
Santos – SP
<http://lattes.cnpq.br/9588489837024605>

RESUMO: O objetivo dessa pesquisa é a discussão sobre a formação de gliomas no lobo da ínsula e apresentar as dificuldades da ressecção cirúrgica nesse local enfrentadas pelos neurocirurgiões, bem como as chances de sobrevida dos pacientes. A revisão bibliográfica

ocorreu partir de leitura de artigos científicos encontrados na base de dados PubMed e no Jornal Brasileiro de Neurocirurgia e livros acadêmicos impressos da especialidade médica de Neuroanatomia no período de 2008 a 2020. A pesquisa foi restringida pelas palavras-chaves: “Glioma”, “Lobo da ínsula”, “Ressecção cirúrgica”. Foram consultados 1 livro acadêmico e 171 artigos científicos por meio de buscas manuais. Utilizando como critério de restrição o intervalo de tempo 2008-2020, foram selecionados 138 artigos no PubMed, 1 no Jornal Brasileiro de Neurocirurgia e 1 no Arquivo Brasileiro de Neurologia. Restringindo o método de estudo como Revisão Sistemática, foram lidos 9 artigos. Por conseguinte, foram selecionados e lidos 1 livro acadêmico e 6 artigos científicos tendo como critério de inclusão aqueles que continham as palavras-chaves e os filtros de restrição. Ao final, com base na pesquisa realizada, tem-se como principais tópicos abordados na conclusão da pesquisa os gliomas insulares de malignidade de baixo grau sendo lesões complexas nos campos técnico-cirúrgico e terapêutico, uma vez que muitas delas são assintomáticas, e que embora a ressecção cirúrgica continue a ser um desafio para o neurocirurgião, é necessária para o paciente com glioma insular de malignidade de alto grau.

PALAVRAS - CHAVE: Glioma; Ressecção cirúrgica; Ínsula.

INSULAR GLIOMA RESECTION: SURGERY AND POSTOPERATIVE – A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: The objective of this research is to discuss the formation of gliomas in the insular lobe and to present the difficulties of surgical resection in that location faced by neurosurgeons, as well as the patients' chances of survival. The bibliographic review was based on the reading of scientific articles found in the PubMed database and in the Brazilian Journal of Neurosurgery and printed academic books of the medical specialty of Neuroanatomy in the period from 2008 to 2020. The search was restricted by the keywords: "Glioma", "Insular lobe", "Surgical resection". One academic book and 171 scientific articles were consulted through manual searches. Using the 2008-2020 time interval as a restriction criterion, 138 articles were selected in PubMed, 1 in the Brazilian Journal of Neurosurgery and 1 in the Brazilian Neurology Archive. Restricting the study method to Systematic Review, 9 articles were read. Therefore, 1 academic book and 6 scientific articles were selected and read with the inclusion criteria those that contained the keywords and the restriction filters. In the end, based on the research conducted, the main topics addressed at the conclusion of the research are low-grade malignant island gliomas, which are complex lesions in the technical-surgical and therapeutic fields, since many of them are asymptomatic, and although surgical resection remains a challenge for the neurosurgeon, it is necessary for the patient with high-grade malignant insular glioma.

KEYWORDS: Glioma; Surgical resection; Insula.

1 | INTRODUÇÃO

O lobo insular apresenta um formato triangular e localiza-se entre os lobos frontal e temporal, constituindo a base do "Sylvian cistern". Ademais, apresenta duas superfícies: a lateral e a anterior. Sabe-se que a superfície insular lateral do opérculo frontoparietal, a superfície lateral insular e o opérculo temporal são limitados pelos sulcos superior e inferior. Anteriormente, a ínsula é limitada por uma fissura verdadeira que a separa do opérculo fronto-orbital. Ainda na região anterior, tem-se a separação entre a metade superior do sulco anterior e o recesso anterior verdadeiro do ventrículo lateral pelas fibras do ramo anterior delgado da cápsula interna; já o fundo da metade inferior continua para a região anterior da substância perfurada. (CROSSMAN et al., 2016)

Em virtude da ampla rede de conexões aferentes, a ínsula é responsável por receber informações neurofisiológicas, tais como somatossensorial, viscerossensorial, homeostáticas e nociceptivas. (CROSSMAN et al., 2016) Por esse motivo, o lobo insular é considerado funcionalmente único, promovendo suporte para as bases comportamentais e cognitivas exclusivas dos seres humanos. (HERVEY-JUMPER; BERGER, 2019)

À custa de sua localização cerebral e em consequência da alta vascularização presente no córtex insular e ao redor dele, a região é sensível a desenvolvimentos tumorais, como os gliomas. Nesse sentido, ressecções cirúrgicas no local são desafiadoras para neurocirurgiões, mas essenciais para o tratamento. (HERVEY-JUMPER; BERGER, 2019)

21 DISCUSSÃO

O crescimento dos gliomas admite um padrão topográfico disseminatório, mantendo as unidades funcionais específicas do cérebro, que se diferem de acordo com seus respectivos compartimentos. Esses compartimentos limitam, frequentemente, o crescimento dos gliomas de baixo grau, da mesma forma que podem restringir o crescimento dos gliomas de alto grau, tanto em suas etapas iniciais quanto nas intermediárias. No entanto, na fase final, os gliomas de alto grau não respeitam os limites de compartimento das unidades funcionais. Apesar da alta malignidade, os casos de gliomas infiltrativos são raros. (ISOLAN et al., 2008)

A predominância deste tipo de tumor é no sexo masculino, entre a terceira e quarta década de vida. (PETITTO et al., 2013)

Em relação aos aspectos clínicos provocados pelo glioma insular, têm-se os fenômenos convulsivos e cefaleias como os mais frequentes. (ISOLAN et al., 2008) Dentre os sintomas iniciais, pode-se citar astenia e crises epilépticas geralmente do lobo temporal. Nesses pacientes, a avaliação neuropsicológica é obrigatória, visto que nas consultas podem ser encontradas alterações de atenção, memória visual e na velocidade da fala, indicando a desordem eletrofisiológica do local onde o glioma se encontra. No entanto, a maioria das pessoas acometidas por esse tumor apresentam-se neurologicamente intactas. (PETITTO et al., 2013)

O glioma insular pouco possui relação direta entre o tamanho dele e seu grau de malignidade, ou seja, os sinais e sintomas manifestados pelo paciente variam independente do tamanho do tumor. Dessa forma, não é possível afirmar que quanto maior for o glioma, piores serão os achados clínicos. É importante ressaltar que a velocidade de crescimento da lesão causada pelo glioma, assim como a capacidade de infiltração tumoral, são fatores decisivos da comutação funcional cortical e, conseqüentemente, na extensão de ressecção com preservação funcional. (PETITTO et al., 2013)

A melhor maneira de tratar o glioma insular é a ressecção total. É possível realizar essa operação por meio da aplicação da microanatomia cirúrgica da ínsula, utilização de técnica microcirúrgica e controle neurofisiológico intra-operatório, que, por sua vez, diminui o déficit motor pós-operatório. Além disso, melhores resultados são atingidos com a cirurgia total seguida de radioterapia e tratamento oncológico. (PETITTO et al., 2013)

A ressecção do glioma insular é difícil devido a dois fatores: sua localização e proximidade com estruturas corticais e subcorticais importantes.⁵ Concomitantemente, a natureza das lesões causadas por esse tumor é fator determinante para o grau da extensão da ressecção local. (PETITTO et al., 2013)

A compreensão do risco aceitável de déficits neurológicos no pós-operatório colabora para decisões mais favoráveis a fim de determinar e avaliar a melhor opção cirúrgica para o paciente. (LU et al., 2019) Outrossim, a extensão da ressecção e a histologia do tumor não

influenciam no surgimento de sequelas permanentes. (DI CARLO et al., 2020)

Em relação à circulação e sua influência na ressecção cirúrgica, têm-se as Artérias perforantes da Artéria Cerebral Média e caminhos funcionais profundos afetam a extensão da ressecção e a taxa de morbidade pós-operatória. (DI CARLO et al., 2020)

Estudos recentes comprovam que as maiores taxas de ressecção estão relacionadas a alta sobrevida livre de progressão maligna. Isso corrobora a iniciativa de remoção agressiva dos gliomas insulares de qualquer grau histopatológico. Além disso, devido a melhoria da sobrevida global dos pacientes, foi sugerido o mapeamento cerebral cortical e subcortical intraoperatório com estimulação elétrica direta como tratamento cirúrgico padrão para o glioma. (DUFFAU, 2018)

Assim, o entendimento do desenvolvimento natural dos gliomas gera um impacto significativo da dimensão da ressecção na sobrevida geral dos pacientes com glioma insular de baixo grau. (DUFFAU, 2018)

3 | CONCLUSÃO

Conclui-se que gliomas insulares de malignidade de baixo grau são lesões complexas nos campos técnico-cirúrgico e terapêutico, uma vez que muitas delas são assintomáticas. Já nos casos de pacientes com glioma insular de malignidade de alto grau, por mais que a ressecção cirúrgica continue a ser um desafio para o neurocirurgião, é necessária para o paciente; a fim de melhor eficácia terapêutica, deve estar acompanhada da radioterapia pós-operatória precoce e tratamento oncológico. Ademais, percebe-se que a sobrevida está associada à tomada de decisões sobre a ressecção cirúrgica quanto com os cuidados pós-operatórios.

REFERÊNCIAS

CROSSMAN, A. R. Cerebral Hemispheres. *In*: STANDRING, S.; ANAND, N.; BIRCH, R. *et. al.* **Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice**. 41th ed. Editora ELSEVIER, 2016. cap. 25, p. 383-384.

DI CARLO, D. T.; CAGNAZZO, F.; ANANIA, Y.; *et. al.* **Post-operative morbidity ensuing surgery for insular gliomas: a systematic review and meta-analysis**. *Neurosurgical Review*, v. 43, n. 3, p. 987-997, jun.2020.

DUFFAU, H. **Surgery of Insular Gliomas**. *Progress in neurological surgery*, v. 30, p. 173–185, 2018.

HERVEY-JUMPER, S. L.; BERGER, M. S. **Insular glioma surgery: an evolution of thought and practice**. *Journal of neurosurgery*, v. 130, n. 1, p. 9–16, 1 jan. 2019.

ISOLAN, G. R.; ANTUNES, A. C. M.; PETERSEN, S. C. *et. al.* **Gliomas insulares: Aspectos gerais e técnica cirúrgica**. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*, v. 19, n. 4, p.7-13, 2008.

LU, V. M.; GOYAL, A.; QUINONES-HINOJOSA, A.; *et. al.* **Updated incidence of neurological deficits following insular glioma resection: a systematic review and meta-analysis.** Clinical Neurology and Neurosurgery, v.177, p. 20-26, fev.2019.

PETITTO, C. E.; FIGEIREDO, E. G.; DA SILVA, C. C. *et. al.* **Gliomas de ínsula: considerações clínico-radiológicas, decisão anestésica e aspectos cirúrgicos.** Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia, v. 32, n. 2, p. 90-7, 2013.

TENDÊNCIA DE CASOS DE AIDS POR EXPOSIÇÃO SEXUAL NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 A 2016

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 17/03/2021

Rose Manuela Marta Santos

Faculdade Maria Milza (FAMAM)

Cruz das Almas - Bahia

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7923-7518>.

Luana Machado Andrade

Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

(UESB)

Jequié - Bahia

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8418-9781>.

Luma Costa Pereira Peixoto

Universidade Estadual de Feira de Santana

(UEFS)

Feira de Santana - Bahia

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6366-0212>.

Soraya Dantas Santiago dos Anjos

Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC)

Itabuna - Bahia

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3598-5658>.

Cezar Augusto Casotti

Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

(UESB)

Jequié - Bahia

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6636-8009>

individuais e coletivas. Este estudo teve como objetivo analisar a tendência dos casos de AIDS diagnosticados segundo exposição sexual no Brasil. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo ecológico de série temporal dos casos de AIDS por exposição sexual, realizado a partir de dados secundários obtidos por meio do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, no período de 2007 a 2016. **Resultados:** A análise de tendência indicou a redução dos casos de AIDS a partir de 2013 em todas as regiões, sendo que a curva do Brasil apresenta-se para os heterossexuais ($R^2 = 0,391$); homossexuais ($R^2 = 0,614$); e bissexuais ($R^2 = 0,176$). **Conclusão:** Destaca-se que a categoria de exposição heterossexual é expressiva relacionada às demais exposições sexuais. Os resultados apontam que há uma tendência crescente dos casos em heterossexuais no Brasil e nas regiões Norte e Nordeste. A categoria bissexual apresenta-se com tendência decrescente ou estacionária e a categoria de homossexuais apresenta tendência crescente no Brasil e em todas as regiões.

PALAVRAS - CHAVE: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; Epidemiologia; Estigma Social; Vulnerabilidade em Saúde.

TREND OF AIDS CASES FOR SEXUAL EXPOSURE IN BRAZIL IN THE PERIOD 2007 TO 2016

ABSTRACT: The Human Immunodeficiency Syndrome is a public health problem that has repercussions and has a heterogeneous epidemiological profile, whose occurrence of cases is related to social, individual and collective

RESUMO: A Síndrome da Imunodeficiência Humana é um agravo de saúde pública que repercute e possui perfil epidemiológico heterogêneo, cuja a ocorrência dos casos estão relacionados a desigualdades sociais,

inequalities. This study aimed to analyze the trend of AIDS cases diagnosed according to sexual exposure in Brazil. **Materials and methods:** This is an epidemiological study of the ecological type of time series of cases of AIDS due to sexual exposure, based on secondary data obtained through the Notification of Injury Information System, from 2007 to 2016 .

Results: The trend analysis indicated the reduction of AIDS cases from 2013 in all regions, with the Brazilian curve for heterosexuals ($R^2 = 0.391$); homosexuals ($R^2 = 0.614$); and bisexual ($R^2 = 0.176$). **Conclusion:** It should be emphasized that the category of heterosexual exposure is expressive related to the other sexual exposures. The results indicate that there is an increasing tendency of cases in heterosexuals in Brazil and in the North and Northeast regions. The bisexual category presents a decreasing or stationary tendency and the category of homosexuals shows an increasing tendency in Brazil and in all the regions.

KEYWORDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome; Epidemiology; Social Stigma; Vulnerability in Health.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Humana (SIDA) ou Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) é o resultado da infecção provocada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e, trata-se de um grave problema de saúde pública em todo o mundo que tem repercutido sobre as relações sociais e o comportamento sexual, ceifando vidas, assolando famílias e países (BRASIL, 2016; GRANGEIRO; CASTANHEIRA; NEMES, 2015; SILVA *et al.*, 2010; UNAIDS, 2017).

No Brasil, a infecção teve início nos grandes centros urbanos, acometendo inicialmente grupos com características específicas: homens homossexuais de nível socioeconômico e com escolaridade elevada; hemofílicos; usuários de drogas injetáveis (UDI). Este perfil epidemiológico foi mantido até os anos 90, quando passou por uma transição caracterizada pela heterossexualização, feminização, interiorização e pauperização da epidemia (SILVA, 2013; SILVA *et al.*, 2010).

Estima-se que no Brasil aproximadamente 734 mil pessoas vivem com HIV/AIDS, que corresponde a uma prevalência de 0,4%, com maior concentração entre os indivíduos de 25 a 39 anos em ambos os sexos, sendo 54,0% entre as mulheres e 50,3% entre os homens. No grupo de 15 a 49 anos a prevalência é de 0,6%, sendo 0,7% em homens, e 0,4% em mulheres. Entre os jovens de 15 a 21 anos do sexo masculino a prevalência estimada foi de 0,12% e nos homens que fazem sexo com homens 1,2%. Nos últimos dez anos observa-se a estabilização da taxa de detecção, com uma média de 20,5 casos de AIDS para 100 mil habitantes (BRASIL, 2016; UNAIDS, 2016).

Estudos apontam que no Brasil a AIDS não apresenta perfil epidemiológico único, mais heterogêneo, cuja ocorrência dos casos nas regiões e grupos populacionais expressam as desigualdades sociais, individuais e coletivas (LAZARINI *et al.*, 2012; BRIGNOL *et al.*, 2015; MARTINS *et al.*, 2014).

Assim, estudos que abordem a AIDS segundo a exposição sexual são relevantes e contribuem com maior conhecimento acerca do comportamento da doença nos diferentes contextos e grupos populacionais. Neste sentido pode oferecer direcionamentos das ações de saúde sobre a epidemia, com uma perspectiva de favorecer a redução das práticas de criminalização sobre grupos que historicamente estão vinculados a ocorrência da doença. Diante disso, este estudo tem como objetivo analisar a tendência dos casos de AIDS diagnosticados segundo exposição sexual no Brasil no período de 2007 a 2016.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo epidemiológico, do tipo ecológico, de série temporal dos casos de AIDS por exposição sexual no Brasil, realizado a partir de dados secundários, obtidos por meio do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

As categorias de exposição informadas pelo SINAN são: homossexuais, bissexuais, heterossexuais, usuário de drogas ilícitas (UDI), hemofílicos, transfusão, acidente por material biológico e transmissão vertical, além de também constar a categoria “ignorados” para os casos que não foram registrados em nenhuma das categorias anteriores. Os dados foram constituídos por casos diagnosticados de AIDS no período de 2007 a 2016, por região de residência, segundo categoria de exposição sexual.

A escolha do período 2007 a 2016 ocorreu pela disponibilidade dos dados no DATASUS, uma vez que no momento da coleta, novembro de 2018, não existiam dados consolidados de todo o ano de 2017. Sendo assim, considerou-se os últimos 10 anos completos com dados consolidados no sistema.

Para verificar o comportamento da tendência, os dados referentes aos casos de AIDS diagnosticados foram analisados como variável dependente (y), e os anos da série temporal como variável independente (x). Os dados encontrados foram dispostos em gráficos de linhas observando o coeficiente de determinação (R^2) e, para a análise da tendência foi escolhido o modelo de regressão linear que melhor se adequou, baseado no intervalo de confiança de 5% e na análise dos resíduos. Os dados coletados foram tabulados no programa *Microsoft Excel* versão 2010 e posteriormente transferidos e analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 22.0.

Considerando que a pesquisa foi realizada com dados secundários, por meio do banco de dados do DATASUS foi dispensado a autorização de um Comitê de Ética em Pesquisa.

3 | RESULTADOS

Dos 404.319 casos diagnosticados de AIDS no Brasil, no período de 2007 a 2016, 218.01 aproximadamente (54,0%) estão relacionados à orientação sexual, e as demais

categorias de exposição (UDI, hemofílico, transfusão, acidentes com materiais biológicos, transmissão vertical) representam 178,14 aproximadamente (4,0%) do número de casos.

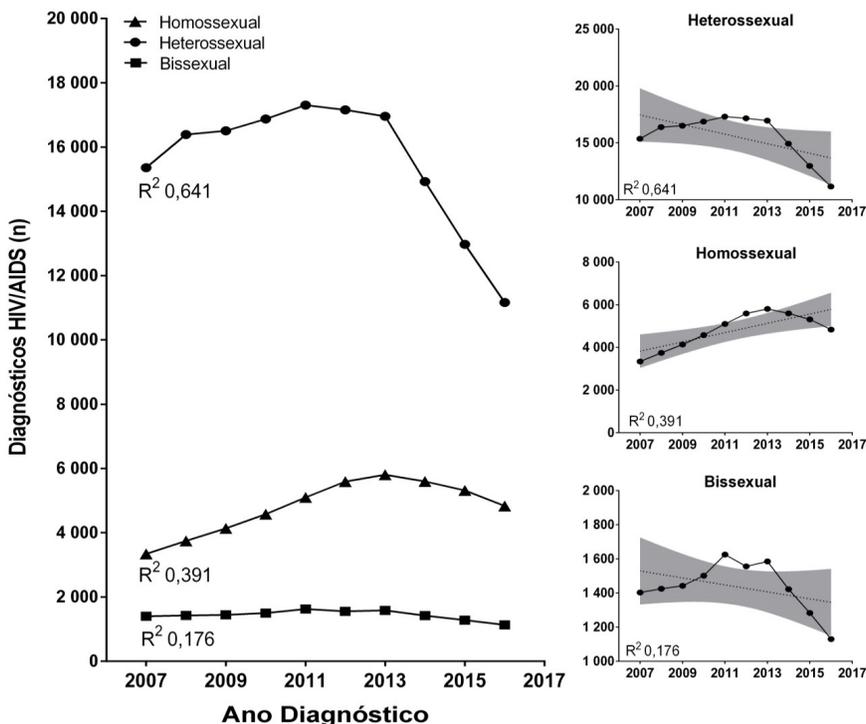


Gráfico 1: Tendência dos casos de AIDS diagnosticados no Brasil segundo exposição sexual no período de 2007 a 2016. Jequié, Bahia, Brasil, 2018.

Fonte: Dados disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 2018.

Os dados demonstrados no gráfico 1 indicam uma tendência crescente em todas as categorias de exposição sexual no Brasil até o ano de 2013 e, nos anos seguintes apresentam uma tendência decrescente nas categorias heterossexual e bissexual, chamando atenção apenas para o aumento na categoria homossexual.

	Modelo	R ²	P	Tendência
Brasil				
Homossexual	$y = 217,52x - 432729$	0,614	<0,05	Crescente
Bissexual	$y = -20,412x + 42496$	0,176	>0,05	Decrescente
Heterossexual	$y = -421,03x + 862463$	0,391	>0,05	Decrescente
Região Norte				
Homossexual	$y = 38,333x - 76738$	0,683	<0,05	Crescente
Bissexual	$y = 5,0545x - 10036$	0,241	>0,05	Crescente
Heterossexual	$y = 39,661x - 78344$	0,216	>0,05	Crescente
Região Nordeste				
Homossexual	$y = 53,873x - 107520$	0,814	<0,05	Crescente
Bissexual	$y = 2,6848x - 5095,5$	0,056	>0,05	Crescente
Heterossexual	$y = 28,527x - 54305$	0,045	>0,05	Crescente
Região Centro-oeste				
Homossexual	$y = 19,242x - 38350$	0,363	>0,05	Crescente
Bissexual	$y = -1,2485x + 2616,1$	0,055	>0,05	Decrescente
Heterossexual	$y = -32,321x + 66185$	0,240	>0,05	Decrescente
Região Sudeste				
Homossexual	$y = 71,982x - 142364$	0,387	>0,05	Crescente
Bissexual	$y = -21,491x + 43892$	0,456	<0,05	Decrescente
Heterossexual	$y = -346,36x + 702335$	0,867	<0,05	Decrescente
Região Sul				
Homossexual	$y = 33,915x - 67414$	0,615	<0,05	Crescente
Bissexual	$y = -5,4364x + 11169$	0,374	>0,05	Decrescente
Heterossexual	$y = -112,27x + 230095$	0,325	>0,05	Decrescente

Tabela 1: Tendência dos casos de AIDS diagnosticados no Brasil e regiões no período de 2007 a 2016. Jequié, Bahia, Brasil, 2018.

Fonte: Dados disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 2018

Pode-se observar na tabela 1 que a categoria homossexual tem tendência crescente em todas as regiões, seguindo a curva do Brasil. Nas regiões Norte e Nordeste há uma tendência crescente da categoria de heterossexuais, diferindo do decréscimo apresentado na curva do Brasil. A categoria Bissexual, que consta como a população com menor número de casos, em comparação com as demais categorias, apresenta uma tendência de crescimento nas regiões Norte e Nordeste.

Foi possível destacar nos gráficos de tendência das regiões que o crescimento dos casos em todas as categorias segue constante até o ano de 2013, e posteriormente, há um declínio (Gráficos 1, 2 e 3).

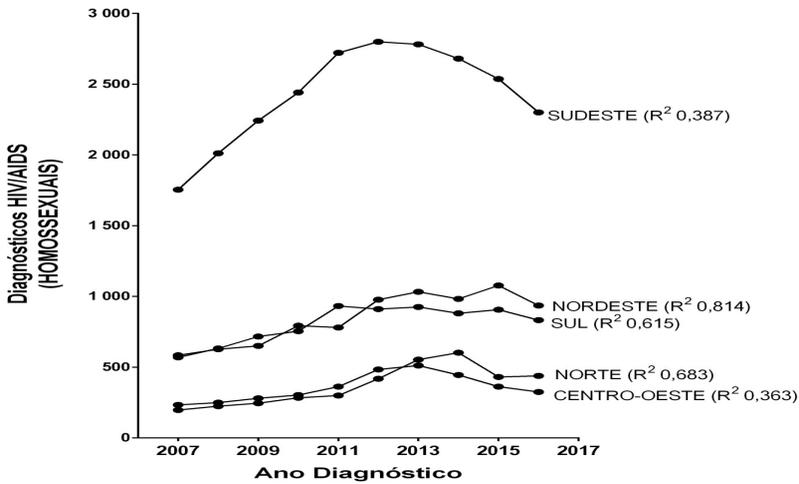


Gráfico 2: Tendência dos casos de AIDS diagnosticados na categoria homossexual segundo as regiões brasileiras no período de 2007 a 2016. Jequié, Bahia, Brasil, 2018.

Fonte: Dados disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 2018.

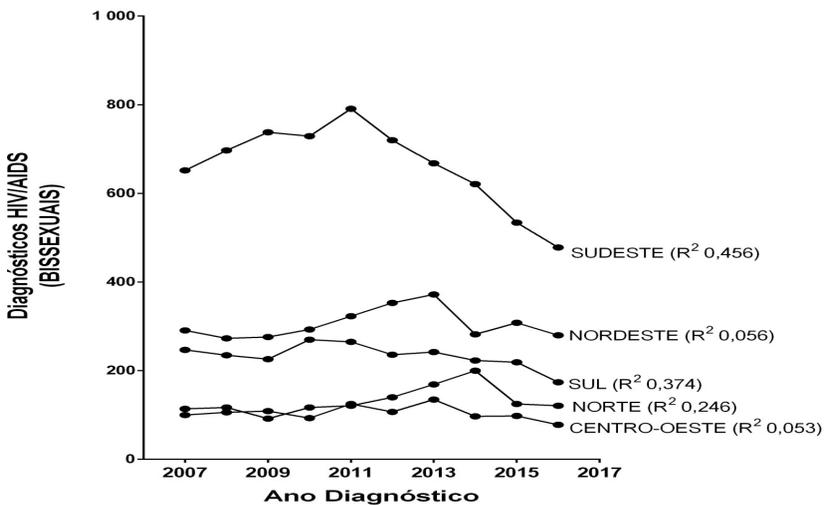


Gráfico 3: Tendência dos casos de AIDS diagnosticados na categoria bissexual segundo as regiões brasileiras no período de 2007 a 2016. Jequié, Bahia, Brasil, 2018.

Fonte: Dados disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 2018.

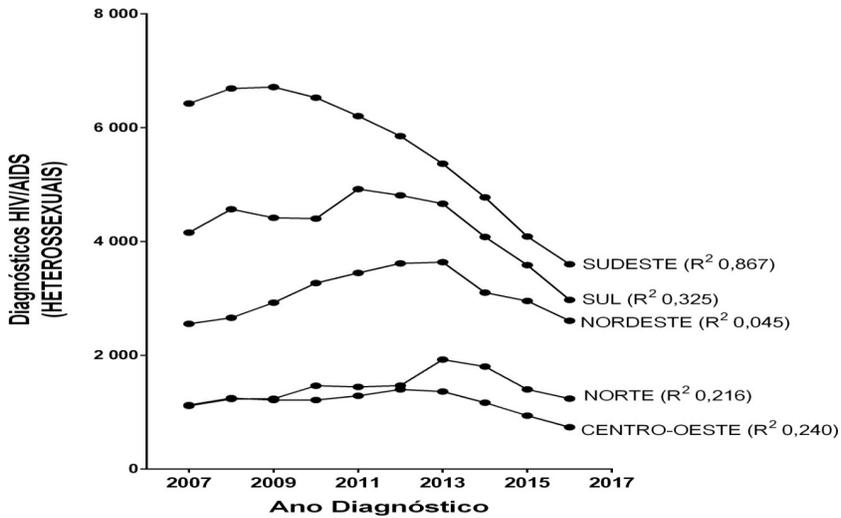


Gráfico 4: Tendência dos casos de AIDS diagnosticados na categoria heterossexual segundo as regiões brasileiras no período de 2007 a 2016. Jequié, Bahia, Brasil, 2018.

Fonte: Dados disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 2018.

4 | DISCUSSÃO

Este estudo ratificou, a partir da análise de tendência dos casos de AIDS diagnosticados segundo exposição sexual no Brasil e por região brasileira, o perfil epidemiológico que vem se destacando desde o início de século XXI, marcado pelo envelhecimento, pauperização, heterossexualização e interiorização da epidemia. As maiores frequências são encontradas na população heterossexual e em regiões marcadas pela pauperização, como a Nordeste.

O percentual de casos de AIDS diagnosticados e notificados no Brasil são maiores nas categorias de exposição relacionados à via sexual, com aproximadamente (54,0%) dos casos quando comparado às demais categorias. Isso reflete à maior exposição da população devido às práticas sexuais desprotegidas e serve de alerta para o planejamento de ações por parte da vigilância epidemiológica no que tange à educação e orientação da população.

Após três décadas da epidemia de HIV/AIDS vivenciada no Brasil, ainda é preciso enfrentar importantes problemas que dificultam a elaboração de respostas ágeis e adequadas às necessidades específicas do país, uma vez que o Brasil possui uma diversidade de povos e culturas, que demandam diferentes estratégias para que ocorram ações resolutivas (BRASIL, 2017a).

Entre os anos de 2005 e 2010 a distribuição de preservativos cresceu mais de 60%. Além do uso adequado e frequente de preservativo, outros métodos mostram-se

eficazes, muitos de caráter biomédico como as profilaxias pré e pós-exposição sexual e também a circuncisão masculina, o uso de sorologias para a determinação de acordos de relação sexual sem penetração, que facilita a ampliação da prevenção (GRANGEIRO; CASTANHEIRA; NEMES, 2015). Vale ainda destacar medidas governamentais para expandir o diagnóstico de pacientes com HIV e assegurar o fornecimento de medicamentos antirretrovirais (BRASIL, 2017b).

Neste contexto, pode-se inferir que a redução das prevalências dos casos de AIDS no Brasil pode estar associada ao desenvolvimento e fortalecimento de medidas do governo voltadas às ações de prevenção, estimulando a população a desenvolverem o hábito do comportamento sexual responsável e seguro

Entretanto, frente aos resultados encontrados, torna-se necessária a retomada do processo histórico de construção das identidades sexuais e da epidemia de AIDS no Brasil, marcada especialmente por uma contaminação na qual as pessoas não contraíam HIV, mas sim homossexualidades (SANTOS; SCHOR, 2015). A discussão naturalista em torno de masculino e feminino demonstrou relações de dominador e dominado, sustentadas pelo discurso biológico, e assim, a medida que homens gays se colocavam na sociedade eram consumidos pelo julgamento preconceituoso de passividade, promiscuidade e adoecimento.

Neste sentido, eram imperiosas as categorizações que criariam identidades como heterossexual e homossexual não universais, localizadas em um determinado momento histórico e cultural. Corroborando com isso, estudo aponta que fatos históricos que ocorreram no Brasil durante décadas, consolidaram no imaginário social dando enfoque à conotações negativas sobre homossexualidade e o comportamento homossexual (SANTOS *et al.*, 2015).

Por conseguinte, a discriminação e o preconceito afastam e retardam à procura desse público por serviços de saúde. Assim, é imprescindível pensar não só nas estratégias de prevenção da contaminação pelo HIV, mas também na elaboração de estratégias voltadas para a redução das vulnerabilidades diversas, uma vez que questões sociais, culturais e históricas, também estão envolvidas nesse processo, pois qualquer tipo de discriminação, incluindo a homofobia, é fator que restringe o acesso à saúde e promove o adoecimento (SANTOS *et al.*, 2015).

Nesse estudo, apesar da identificação da tendência decrescente no Brasil, notou-se a expressividade da categoria de exposição heterossexual com 155.606 casos em comparação às demais categorias relacionadas à exposição sexual, sendo bissexual com 14.372 e homossexual com 48.032 dos casos. Assim, acredita-se que apesar das diferenças de vulnerabilidade para indivíduos e/ou grupos sociais, a heterossexualização da epidemia está relacionada, principalmente, ao não uso do preservativo nas relações sexuais que é determinado pelas estruturas de pensamento, concepções e representações dos sujeitos na atualidade, que vai além do contexto de vulnerabilidade e das questões de gênero (RODRIGUES *et al.*, 2012).

Ademais, nas regiões Norte e Nordeste a tendência dos casos de AIDS diagnosticados mostraram-se crescente, divergindo das outras regiões do país, o que revela a influência das diferenças e iniquidades sociais frente à infecção pelo vírus do HIV. Neste sentido, ganha destaque a região Norte por possuir maior força de crescimento dos casos de HIV em heterossexuais mesmo sendo uma região com baixa densidade demográfica, quando comparada as demais. Tal preocupação evidencia uma epidemia interiorizada sendo levada a grupos mais específicos como as populações indígenas, por exemplo. O número de doenças sexualmente transmissíveis em populações indígenas tem crescido sem a devida atenção das nossas políticas, para além das questões de identidades específicas (TEIXEIRA; GARNELO, 2014).

A região Nordeste, por sua vez, apresenta tendência de crescimento em todas as categorias de exposição, evidencia que a maior vulnerabilidade a ser considerada para contrair o HIV no século atual é, especialmente social e não mais identitária. Pode-se considerar que em regiões pobres, com baixa escolaridade e baixo acesso aos serviços de saúde, atreladas à naturalização do machismo e outros preconceitos, retém um elevado número de pessoas com HIV diagnosticadas e sem tratamento, o que torna as condições mais preocupantes (SILVA, 2013; ZUCCHI; PAIVA; FRANÇA JUNIOR, 2013).

A segunda categoria com mais casos diagnosticados de AIDS entre as categorias de exposição sexual é a dos homossexuais, que apresentam uma tendência crescente em todas as regiões não pode ser ignorada. Como apontam os estudos, inicialmente, a epidemia estava quase restrita a grupos populacionais específicos, como os homossexuais masculinos, jovens de altas classes sociais, mulheres profissionais do sexo e usuários de drogas injetáveis, sendo naquela época, considerados como “grupos de risco” (VILELA *et al.*, 2012).

Assim, as políticas voltadas para os homossexuais traziam para o debate questões importantes e necessárias a se pensar. Questões como subemprego, marginalização, abandono de tratamento em serviços de saúde devido ao preconceito, violência e outras, que ainda os tornavam vulneráveis e carentes de uma atenção específica.

A tendência de crescimento dos casos de HIV em homossexuais é apenas a ponta do *iceberg* que estava camuflada em função da atenção às políticas aos homossexuais dispensada no início da epidemia da doença. A partir do século XXI, quando se inicia a heterossexualização dos casos, os homossexuais passam a ser menos alvo de políticas públicas específicas e os cuidados tomados até esse período são negligenciados, provocando anos depois um novo crescimento desta categoria de exposição (VILELA *et al.*, 2012).

A AIDS aparece entrelaçada com o conceito de vulnerabilidades como um conjunto de fatores estruturados em dimensões individuais, sociais e programáticas, utilizados para descrever susceptibilidades de grupos populacionais diante de importantes problemas de saúde. No entanto, as dimensões individuais frente ao HIV/AIDS que por um lado refletem

o estigma, preconceito, criminalização e desrespeito aos direitos humanos, por outro evidencia a sociedade que o homossexual existe e não é outro distante de nós, trazendo ao debate a necessidade de políticas específicas e constantes para esse grupo populacional (BRIGNOL *et al.*, 2015; SANTOS; SCHOR, 2015).

A categoria de exposição dos bissexuais apresenta o menor número de casos em todas as regiões do país, apesar de demonstrar discreto crescimento nas regiões Norte e Nordeste. Tal fato pode estar relacionado a camuflagem da bissexualidade no Brasil, além das questões morais, religiosas e culturais, tendem a fazer com que os indivíduos escondam a bissexualidade, ressaltando suas relações heterossexuais (VILELA *et al.*, 2012).

Por fim, outras questões que merecem ser discutidas tem a ver com um evidente declínio do número de casos diagnosticados com HIV em todas as categorias a partir do ano de 2013. Tendo em vista a inexistência de algum fator que justifique essa queda, sugere-se uma possível subnotificação dos casos do SINAM. Segundo Brasil (2016) essas questões trazem importantes implicações para a resposta ao HIV/AIDS posto que permanecem desconhecidas informações importantes no âmbito da epidemiologia, tais como número total de casos, comportamentos e vulnerabilidades, entre outros.

Supõe-se também que tal declínio nos casos possa estar associado a novas práticas, principalmente relacionado ao início da terapia antirretroviral delimitados em 2012, além da aprovação do Manual de Diagnóstico da Infecção pelo HIV e a implementação do teste rápido em 2013. Estas ações são importantes, pois podem evitar em 96% a probabilidade de novas infecções na exposição sexual (UNAIDS, 2016).

Estudo aponta que a subnotificação e o sub registro presente em muitos casos no SINAM referem-se, em sua maioria, a características relacionadas à Rede de Atenção e não à características individuais (SANTOS, 2014). Este fato merece destaque e torna-se preocupante para que possamos traçar perfis e elaborar políticas condizentes com as pesquisas, afinal, é salutar reconhecer que esse declínios inexplicados pelas curvas epidemiológicas não nos permitem fazer inferências mais fidedignas destes estudos, resultando numa limitação aos dados pesquisados no SINAM.

Pode-se pensar também que a notificação compulsória da infecção pelo HIV começou apenas no ano de 2014, uma ação que pode ser consequência da evidentes falhas no sistema de registro (BRASIL, 2017b). Infelizmente com esta mudança a limitação poderá ser compensada nos próximos anos, abrindo possibilidades de novos estudos de acompanhamento como estes.

A heterossexualização deste agravo desmistifica a ligação direta da homossexualidade com o HIV por um lado, que durante muitos anos estigmatizou a classe Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis, Transexuais ou Transgêneros (LGBT), mas também, retira as atenções voltadas ao segundo grupo que, para além do HIV, merece um cuidado especial dos Ministérios da Saúde, do Trabalho e do Desenvolvimento Social.

51 CONCLUSÃO

No Brasil, no período de 2007 a 2016, segundo categorias de exposição sexual, há uma tendência decrescente dos casos de AIDS em heterossexuais e bissexuais e crescimento da categoria homossexual. Com relação a categoria bissexual necessita estudos mais aprofundados no Brasil, tendo em vista que, apesar da tendência ser decrescente na maioria das regiões, as diferenças entre aumento e declínio é discreta, quase linear.

Foi observado o declínio do número de casos em todas as categorias a partir do ano de 2013, que pode estar relacionado ao sub registro dos casos de HIV/AIDS, camuflando a verdadeira proporção da condição epidemiológica desses casos em nosso país. Considera-se também as hipóteses de ações de implementação de novas práticas para o início da terapia antirretroviral em 2012, a aprovação Manual de Diagnóstico da Infecção pelo HIV e a implementação do teste rápido em 2013 para a diminuição dos casos.

Como a pesquisa limitou-se as categorias de exposição torna-se necessário o investigação de outros elementos característicos do perfil epidemiológico da AIDS em nosso país como, escolaridade, sexo, condição socioeconômica e moradia. Ao passo que as categorias de exposição revelam um novo perfil do século XXI para o HIV/AIDS. Estudos nesse sentido podem subsidiar discussões para o avanço de políticas que não estigmatizem o homossexual, dando atenção a outras categorias de exposição sem os marginalizarem.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Boletim Epidemiológico HIV AIDS 2017**. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Ano V, nº 01 – 1ª a 26ª semanas epidemiológicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2016**. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ano V. Nº 01. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. **Prevenção combinada do HIV**: bases conceituais para profissionais, trabalhadores (as) e gestores (as) de saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais Brasília: Ministério da Saúde. 2017.

BRIGNOL, S.; DOURADO, I.; AMORIM, L.D.; KERR, L.R.F.S. Vulnerabilidade no contexto da infecção por HIV e sífilis numa população de homens que fazem sexo com homens (HSH) no Município de Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.31, n.5, p.1-14, 2015.

GRANGEIRO, A.; CASTANHEIRA, E.R.; NEMES, M.I.B. A re-emergencia da epidemia de AIDS no Brasil: desafios e perspectivas para o seu enfrentamento. **Interface (Botucatu)**, v.19, n.52, p.5-8, 2015.

LAZARINI, F.M.; MELCHIOR, R.; GONZÁLEZ, A.D.; MATSUO, T. Tendência da epidemia de casos de AIDS no Sul do Brasil no período de 1986 a 2008. **Rev. Saúde Pública**, v.46, n.6, p.960-8, 2012.

MARTINS, T.A.; KERR, L.R.F.S.; KENDALL, C.; MOTA, R.M.S. Cenário Epidemiológico da Infecção pelo HIV e AIDS no Mundo. **Rev. de Fisioter S Fun.**, v.3, n.1, p.4-7, 2014.

RODRIGUES, L.S.A.; PAIVA, M.S.; OLIVEIRA, J.F. NÓBREGA, S.M. Vulnerabilidade de mulheres em união heterossexual estável à infecção pelo HIV/AIDS: estudo de representações sociais. **Rev. Esc. Enferm. USP.**, v.46, n.2, p.349-55, 2012.

SANTOS, A.R.; SANTOS, R.M.M.; SOUZA, M.L.; BOERY, R.N.S.O.; SENA, E.L.S.; YARID, S.D. Implicações bioéticas no atendimento de saúde ao público LGBTTT. **Rev. bioét. (Impr.)**, v.23, n.2, p.400-8, 2015.

SANTOS, M.L. **Fatores associados à subnotificação de TB e AIDS, durante os anos de 2001 a 2010, a partir do SINAN.** 2014. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz. Recife, 2014.

SANTOS, R.C.S.; SCHOR, N. As primeiras respostas à epidemia de AIDS no Brasil: influências dos conceitos de gênero, masculinidade e dos movimentos sociais. **Psic. Rev.**, v.24, n.1, p.45-59, 2015.

SILVA, R.A.R.; DUARTE, F.H.S.; NELSON, A.R.C.; HOLANDA, R.R. A epidemia da AIDS no Brasil: análise do perfil atual. **Rev. enferm. UFPE online**, v.7, n.10, p.6039-8, 2013.

SILVA, S.F.R.; PEREIRA, M.R.P.; MOTTA NETO, R.; PONTE, M.F.; RIBEIRO, I.F.; PAOLA, F.T.F.; SILVA, S.L.S. AIDS no Brasil: uma epidemia em transformação. **Rev. Bras. Anal. Clin.**, v.42, n.3, p.209-12, 2010.

TEIXEIRA, C.C.; GARNELO, L. **Saúde indígena em perspectiva: explorando suas matrizes históricas e ideológicas.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014.

UNAIDS. **Entre na via rápida: a abordagem do ciclo de vida para o HIV.** Soluções para todas as fases da vida. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS, 2016.

UNAIDS. **Estatísticas Globais Sobre HIV 2017.** Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS Relatório informativo de julho de 2018. Brasília, 2018.

VILELA, A.P.M. *et al.* Tendência da AIDS segundo categoria exposta na microrregião São Mateus, no Espírito Santo e no Brasil, no período de 1999 a 2008. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v.36, n.2, p.396-407, 2012.

ZUCCHI, E.M.; PAIVA, V.S.F.; FRANÇA JUNIOR, I. Intervenções para Reduzir o Estigma da AIDS no Brasil: uma Revisão Crítica. **Temas em Psicologia**, v.21, n.3, p.1067-87, 2013.

CAPÍTULO 22

TENDÊNCIA TEMPORAL DA SÍFILIS GESTACIONAL E SÍFILIS CONGÊNITA NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE NOS ANOS DE 2007 A 2017

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 04/02/2021

Thainara Maia de Paulo

Universidade Federal Rural do Semi-Árido -
UFERSA
Mossoró – RN
<http://lattes.cnpq.br/2252041914017154>

Camila Maria Vieira

Universidade Cidade de São Paulo
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/4199471350719651>

Danielle Nascimento Souto

Universidade Federal Rural do Semi-Árido -
UFERSA
Mossoró – RN
<http://lattes.cnpq.br/141619709828382>

Elizabeth de Oliveira Teotonio

Centro Universitário de João Pessoa - Unipê
João Pessoa - PB
<http://lattes.cnpq.br/8860001183129816>

Jônata Melo de Queiroz

Universidade Federal Rural do Semi-Árido -
UFERSA
Mossoró – RN
<http://lattes.cnpq.br/2632272541266239>

Jordana Battistelli Soares

IUCS Fundación H.A. Barceló
Santo Tome - Ctes
<http://lattes.cnpq.br/2049301135281498>

Julia Duarte de Sá

Universidade Federal de Alagoas - UFAL
Maceió - AL
<http://lattes.cnpq.br/2883212803530342>

Larissa Fernandes Nogueira Ganças

Universidade Federal Rural do Semi-Árido -
UFERSA
Mossoró – RN
<http://lattes.cnpq.br/5615297138224601>

Mariana Ribeiro de Paula

Universidade Federal Rural do Semi-Árido -
UFERSA
Mossoró – RN
<http://lattes.cnpq.br/7063567951473669>

Naedja Naira Dias de Lira e Silva

Universidade Federal Rural do Semi-Árido -
UFERSA
Mossoró – RN
<http://lattes.cnpq.br/4322700642535676>

Thayná Yasmim de Souza Andrade

Universidade Federal Rural do Semi-Árido -
UFERSA
Mossoró – RN
<http://lattes.cnpq.br/1149375863343614>

RESUMO: A sífilis é uma doença infectocontagiosa sistêmica e sexualmente transmissível que vem se agravando nos últimos anos no Brasil e configurando-se como um desafio para a saúde pública. Com este trabalho, objetivou-se analisar a tendência temporal dos casos notificados de sífilis congênita e de sífilis gestacional, no estado do Rio Grande do Norte, entre 2007 e 2017.

Foi realizado um levantamento epidemiológico descritivo, usando dados secundários, com abordagem quantitativa, referente aos casos notificados das afecções no estado do Rio Grande do Norte, no período antes apresentado. Os perfis das doenças no estado apontam para uma tendência de crescimento na incidência de casos no período estudado, o que demanda ações e políticas que intervenham e contribuam para o enfrentamento desse grave problema de saúde pública.

PALAVRAS - CHAVE: Epidemiologia. Saúde pública. Notificação compulsória. Cuidado pré-natal.

TEMPORAL TREND OF GESTATIONAL SYPHILIS AND CONGENITAL SYPHILIS IN THE STATE OF RIO GRANDE DO NORTE IN THE YEARS 2007 TO 2017

ABSTRACT: Syphilis is a systemic infectious disease transmitted by sexual contact that, lately, has been worsening in Brazil and becoming a public health challenge. This study aimed to analyze the temporal trend of notified cases of congenital syphilis and gestational syphilis, in the state of Rio Grande do Norte, between 2007 and 2017. A descriptive epidemiological survey was performed, using secondary data, with a quantitative approach, referring to the notified cases of these illnesses in the state of Rio Grande do Norte, in the period previously presented. The diseases profiles in the state point to an growing trend in the incidence of cases in the studied period, which demands actions and policies that intervene and contribute to face this serious public health problem.

KEYWORDS: Epidemiology. Public health. Compulsory notification. Prenatal care.

1 | INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa sistêmica e sexualmente transmissível, que vem se agravando nos últimos anos no Brasil e configurando-se como um desafio para a saúde pública, apesar da existência de tratamento rápido, eficaz e de baixo custo (BRASIL, 2015). Seu agente etiológico é a bactéria *Treponema pallidum* e, nas gestantes, quando não ocorre o tratamento ou é feito de maneira inadequada, há transmissão vertical, principalmente entre a 16ª e a 28ª semana de gestação, por via transplacentária, ao conceito, provocando a sífilis congênita (SC) (BRASIL, 2006).

A sífilis congênita é uma patologia que pode ser prevenida com diagnóstico precoce e tratamento adequado, tanto das gestantes infectadas quanto de suas parcerias sexuais, sendo o pré-natal, na Atenção Básica, um importante fator na redução da morbimortalidade relacionada à transmissão vertical. Deste modo, torna-se imprescindível a prevenção de tal agravo como prioridade do Ministério da Saúde (MS) e, em virtude disto, foi criada a Agenda de Ações Estratégicas para Redução da Sífilis Congênita no Brasil, em outubro de 2016, em parceria com a Organização Mundial de Saúde e a Organização Pan-Americana da Saúde, que estabeleceu uma gama de prioridades, dentre as quais está a melhor qualificação da atenção à saúde para prevenção, assistência, tratamento e vigilância da sífilis (BRASIL, 2017).

Mundialmente, a sífilis atinge cerca de um milhão de gestantes por ano, ocasionando mais de 300 mil mortes fetais e neonatais, bem como levando ao risco de morte prematura de mais de 200 mil crianças (OMS, 2008). Em relação à América Latina e ao Caribe, estima-se que cerca de 344 mil crianças anualmente nasçam com sífilis congênita (PAHO, 2017). No Brasil, de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), foi observado um aumento constante no número de casos confirmados de sífilis gestacional (SG) e congênita, o que pode ser conferido ao aumento da cobertura da testagem rápida e às falhas na Atenção Básica, como a resistência dos profissionais à administração da Penicilina e a falta da gestão do cuidado que, no caso da sífilis gestacional, deve ser diferenciada (GUANABARA et al., 2017). Ainda de acordo com o Sinan, no que diz respeito a SG, foram constatados 40.311 novos casos, sendo a região Sudeste - 16.458 - e a Nordeste - 8.409 - as detentoras dos maiores índices do país. Já no que concerne à sífilis congênita, a região Sudeste é a que mais possui casos confirmados, com 10.307, seguido do Nordeste com 7.426 casos. No estado do Rio Grande do Norte, tanto a SC quanto a SG apresentam índices alarmantes.

A SC transformou-se em uma doença de notificação compulsória no território nacional, por meio da portaria nº 542 de 22 de dezembro de 1986 e a sífilis gestacional pela portaria nº 33 de 14 de julho de 2005, e ambas foram incluídas na portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016, que Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.

Com este trabalho, objetivou-se analisar o perfil epidemiológico dos casos notificados de sífilis congênita e gestacional no estado do Rio Grande do Norte, entre 2007 e 2017, buscando contribuir para a formulação de políticas locais de saúde pública, associadas ao controle de tal afecção e, dessa forma, intervir no aumento da ocorrência da doença localmente.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento epidemiológico, descritivo, usando dados secundários, com abordagem quantitativa, referente aos casos de sífilis congênita e sífilis gestacional notificados no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2007 a 2017.

Os dados dos nascidos vivos foram obtidos do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc), no período de 2007 a 2017.

As informações sobre sífilis congênita e sífilis gestacional foram obtidas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) do Ministério da Saúde, levando em consideração apenas os casos confirmados e notificados no referido sistema. As variáveis pertinentes às gestantes utilizadas no estudo foram: número de casos de SG no período; momento da detecção da sífilis e realização do pré-natal. Quanto aos dados relacionados

aos recém-nascidos, as variáveis estudadas foram: número de casos de SC no período e evolução. O processamento e análise dos dados deram-se por meio do Excel (Microsoft®). O presente estudo foi realizado exclusivamente com dados secundários de acesso livre, garantindo, assim, a total preservação da identidade dos sujeitos, de acordo com os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde CNS no 466, de 12 de dezembro de 2012, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos.

3 | RESULTADOS

Durante o período de 2007 a 2017, foram notificados no Rio Grande do Norte um total de 3.449 casos de SC, havendo neste intervalo, o registro de 525.178 nascidos vivos. Para a realização dos cálculos de incidência anual foi considerada apenas a faixa etária menor que 1 ano, obtendo-se 3.433 casos no período proposto. A incidência variou de 2,7 casos/1000 nascidos vivos em 2007, para 10,2 casos/1000 nascidos vivos em 2017, correspondendo a um aumento de 378% no número de SC registrados no país (Tabela 1). A média anual de casos de SC foi de 313,5 casos, sendo o ano de 2015, o de maior número dessa ocorrência no estado: 514 (14,9%).

No que diz respeito à evolução do quadro, observou-se que 93,7% (3.206) estão vivos e cerca de 1,8% (62) foram a óbito em decorrência desse agravo. Em 1.587 (46%) casos de SC, o diagnóstico da sífilis materna aconteceu durante o pré-natal, contudo, em cerca de 1.403 (40,6%) ocorreu no momento do parto/curetagem, bem como cerca de 2.807 (81,3%) realizaram pré-natal (Tabela 2).

Em relação à sífilis gestacional (SG) o número de casos observados no período de 2007 a 2017 foi de 2.263, tendo o ano de 2017 o maior número dessa ocorrência, com 344 (15,2%) e taxa de incidência variando de 2,9 casos/1000 nascidos vivos em 2007, para 7,4 casos/1000 nascidos vivos em 2017, constituindo um aumento de cerca de 255% (Tabela 3). A taxa de transmissão vertical variou de 95,5%, em 2007, para 137,7%, em 2017 (Tabela 4).

Ano	Número total de casos de sífilis congênita	%	Taxa de incidência (por 1.000 nascidos vivos < 1 ano, n=3.433)
2007	130	3,77	2,7
2008	214	6,2	4,3
2009	212	6,14	4,3
2010	200	5,79	4,2
2011	265	7,68	5,5
2012	329	9,53	7
2013	318	9,22	6,8
2014	345	10	7,1
2015	514	14,9	10,4
2016	448	12,98	9,8
2017	474	13,74	10,2

Tabela 1 – Distribuição dos casos confirmados de SC no Rio Grande do Norte com taxa de incidência de 2007 a 2017.

Fonte: DATASUS

Variáveis	n	%
Evolução do caso		
Ignorados/brancos	140	4
Vivo	3.206	93
Óbito pelo agravo notificado	62	1,8
Óbito por outra causa	12	0,3
Não notificados	29	0,8
Período de diagnóstico da Sífilis Gestacional		
Ignorado/brancos	138	4
Durante o pré-natal	1.587	46
No momento do parto/curetagem	1.403	40,7
Após o parto	296	8,6
Não realizado	25	0,7
Realizou o pré-natal		
Ignorados/brancos	163	4,7
Sim	2.807	81,3
Não	479	13,9

Tabela 2 - Distribuição das variáveis dos recém-nascidos com SC no Rio Grande do Norte de 2007 a 2017.

Fonte: SINAN

Ano	Número total de casos de sífilis gestacional	%	Taxa de incidência (por 1.000 nascidos vivos)
2007	140	6,2	2,9
2008	114	5	2,3
2009	97	4,3	1,9
2010	189	8,3	3,9
2011	200	8,8	4,1
2012	261	11,5	5,6
2013	175	7,7	3,7
2014	226	10	4,7
2015	235	10,4	4,8
2016	282	12,5	6,2
2017	344	15,2	7,4

Tabela 3 – Distribuição dos casos confirmados de SG no Rio Grande do Norte com taxa de incidência de 2007 a 2017.

Fonte: DATASUS

Ano	Número total de casos de sífilis congênita	Número total de casos de sífilis gestacional	Taxa de transmissão vertical (%)
2007	130	140	92,8
2008	214	114	187,7
2009	212	97	218,5
2010	200	189	105,8
2011	265	200	132,5
2012	329	261	126
2013	318	175	181,7
2014	345	226	152,6
2015	514	235	218,7
2016	448	282	158,8
2017	474	344	137,7

Tabela 4 - Taxa de transmissão vertical no Rio Grande do Norte de 2007 a 2017

Fonte: SINAN

4 | DISCUSSÃO

No estado do Rio Grande do Norte, os casos de SC merecem uma atenção individualizada, pois além de a taxa de incidência no período investigado estar aumentando, a maioria dos resultados obtidos não estavam em conformidade com a meta da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) para

eliminação da doença, definida como a ocorrência de 0,5, ou menos, casos de sífilis congênita para cada mil nascidos vivos, sendo tal meta também adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil (DOMINGUES; LEAL, 2016). Para o alcance deste objetivo, melhorias são imprescindíveis, seja na qualidade da vigilância epidemiológica, seja no cuidado à gestante com sífilis (CARVALHO; BRITO, 2014). No tocante à evolução da SC, pode-se observar que a grande maioria dos casos evolui de maneira positiva, considerando que 93% sobreviveu e apenas 1,8% teve como desfecho o óbito. Apesar disso, o Rio Grande do Norte ainda é uma das Unidades da Federação com os maiores índices de mortalidade por sífilis congênita em menores de 1 ano por 100 mil nascidos vivos (BRASIL, 2015).

Em relação às variáveis da assistência pré-natal, evidenciou-se dois extremos: existe uma boa adesão das mulheres ao pré-natal; e que, apesar da excelente adesão, esta não foi eficiente para a eliminação ou diminuição da SC no estado, indicando falhas na qualidade do atendimento prestado, o que pode ser exemplificado em um estudo feito em Fortaleza-CE, no qual foi observado que as gestantes com sífilis não possuíam acolhimento diferenciado e não tinham acesso às diferentes tecnologias de controle e prevenção da doença. Isto pode-se também ser visto quando analisamos a porcentagem de mulheres que descobriram a sífilis gestacional durante o parto, cerca de 40,7%, um número muito alto, que mostra a deficiência da Estratégia de Saúde da Família (ESF) no tripé composto por diagnóstico, acompanhamento e tratamento da doença, ou até mesmo resistência da pessoa ao tratamento e falta de medicamento (GUANABARA et al., 2017).

O aumento no número de casos de SG, que passou de 2,9 casos/1000 nascidos vivos em 2007, para 7,4 casos/1000 nascidos vivos em 2017, enfatiza a necessidade de políticas públicas voltadas à qualificação da assistência pré-natal.

No que diz respeito à taxa de transmissão vertical, é possível perceber uma discrepância nos valores obtidos, com porcentagem acima de 100%. Isto se dá devido o Estado apresentar taxas de incidência de sífilis congênita mais elevadas que as taxas de detecção de sífilis em gestante, o que corrobora com a hipótese de uma possível falha no diagnóstico precoce e/ou na notificação dos casos de SG.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho possibilitou um olhar mais cuidadoso com relação a SC e a SG, compreendendo a necessidade de melhorias na prevenção, diagnóstico e tratamento de tais afecções na Atenção Básica, além da necessidade de participação da parceria sexual da mãe no esquema terapêutico para o sucesso do controle da doença. No tocante às variáveis de assistência materna, entendemos que há uma boa adesão ao pré-natal, contudo o mesmo ainda é falho, pois grande parte das mulheres são diagnosticadas apenas no momento do parto, denotando a necessidade da avaliação da qualidade da assistência e, junto a isso, a capacitação dos profissionais da ESF quanto a dinâmica diferencial nas

pacientes com SG.

Uma das limitações encontradas durante a realização deste estudo refere-se à quantidade de casos ignorados/brancos e, somado a isso, encontra-se a questão da utilização de dados secundários como fonte de pesquisa, com prováveis subnotificações, que podem ser percebidas pelas taxas de transmissão vertical da sífilis, ocorrendo, dessa forma, interpretações errôneas e subestimação dos dados epidemiológicos da doença.

O perfil da SC e SG no Estado aponta para uma tendência de crescimento na incidência de casos no período estudado, o que demanda ações e políticas que intervenham e contribuam para o enfrentamento desse grave problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico: Sífilis**. v. 48, n. 36, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Agenda de Ações Estratégicas para Redução da Sífilis no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita**: manual de bolso. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

CARVALHO, I. S.; BRITO, R. S. Sífilis congênita no Rio Grande do Norte: estudo descritivo do período 2007-2010. **Epidemiologia e serviços de saúde**, Brasília, v. 23, p. 287-294, jun. 2014.

DOMINGUES, R.M.S.M.; LEAL, M.S. Incidência de sífilis congênita e fatores associados à transmissão vertical da sífilis: dados do estudo Nascer no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, jun. 2016.

GUANABARA, M. A. O. et al. Acesso de gestantes às tecnologias para prevenção e controle da sífilis congênita em Fortaleza-Ceará, Brasil. **Revista de Salud Pública**, v. 19, n. 1, Colômbia, 2017.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Eliminação mundial da sífilis congênita: fundamento lógico e estratégia para ação**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2008.

PAHO – Pan American Health Organization. **Elimination of mother to child transmission of HIV and syphilis in the Americas**. Washington, D.C.: PAHO, 2017.

TÉCNICA CIRÚRGICA NO TRATAMENTO DE OBESIDADE MORBIDA NA SÍNDROME DE PRADER WILLI

Data de aceite: 01/05/2021

Fernanda Kirszenworcel Pereira

Luis Fernando Martinez Pereira

Alexandre Cenatti

RESUMO: A Síndrome de Prader Willy é definida por um quadro complexo e multissistêmico o qual inclui desordens neurogenéticas, congênicas e multissistêmicas. Essa condição gera alterações hormonais com repercussões no sono, humor, libido e até, no controle de saciedade e fome, por isso, a associação com a obesidade. No caso abordado, a paciente portadora da síndrome apresenta obesidade grau 3 e realiza o procedimento da minigastrectomia visando a redução do peso e melhora da qualidade de vida.

PALAVRAS - CHAVE: Prader Willy, obesidade.

ABSTRACT: Prader Willy Syndrome is defined as a complex and multissystemic Picture, which includes neurogenetic, congenital and multissystemic disorders. This condition generates hormonal changes with repercussions on sleep, mood, libido and even, control of satiety and hunger, therefore, the association with obesity. In the case addressed, the patient with the syndrome has grade 3 obesity and performs the minigastrectomy procedure in order to reduce weight and improve quality of life.

KEYWORDS: Prader Willy Syndrome, obesity.

APRESENTAÇÃO DO CASO

A Síndrome de Prader Willy é uma desordem neurogenética, congênita e multissistêmica que afeta principalmente o hipotálamo, o que, portanto, gera alterações a nível hormonal, influenciando no crescimento, atividade da tireoide e ocitocina. Também regula estado de humor, o sono, a libido e o controle da fome e da saciedade. Nesse sentido, pode-se identificar características tais quais fome insaciável, baixa estatura, mãos e pés pequenos, hipogonadismo, deficiência de desenvolvimento cognitivo, escoliose com características físicas comuns nos portadores da síndrome, hipotonia, distúrbios de sono, fâcies típica da síndrome, como olhos amendoados, canto da boca virados para baixo, lábio superior bastante fino, estreitamento na região das têmporas, problemas dentários e visuais. Essa síndrome é causada pela deleção dos genes paternos no cromossomo 15 ou pela dissomia uniparental materna, sendo duas cópias íntegras do cromossomo 15 da mãe e nenhuma do pai, erro genético aleatório, não hereditário e que ocorrem na concepção. Dessa maneira, o objetivo desse trabalho é discutir o caso de uma paciente que foi em busca de tratamento para o quadro de obesidade mórbida em que se encontrava.

DISCUSSÃO DO CASO

Paciente de 20 anos, feminina, obesa mórbida grau 3, pesando 132kg, IMC 50,48. Foi encaminhada ao cirurgião do aparelho digestivo pelo endocrinologista. Foram realizados hemograma e outros exames como endoscopia digestiva alta, ecografia abdominal total e avaliação com equipe multidisciplinar. Como é uma paciente que tem síndrome compulsiva, a cirurgia desabsortiva não teria o efeito desejado e a restritiva seria perigosa por riscos de complicação ou obstrução em função da compulsão alimentar. Neste caso, optou-se por realizar uma minigastrectomia. O resultado foi adequado, a paciente evoluiu bem tendo uma queda de peso de 48 kg e o imc inicial foi de 50,48 para 33,31.

COMENTÁRIOS FINAIS

A Síndrome de Prader Willi é caracterizada por uma anomalia rara que desencadeia consequências importantes ao portador dessa síndrome. Nesse sentido é relevante estudá-la uma vez que só é possível estipular um tratamento para determinada condição a partir do momento que se tem conhecimento suficiente para identificá-la. Nesse, faz-se crucial a intervenção de uma equipe multidisciplinar que aborde não só a condição relacionada à obesidade mas todas as outras que, em concomitância, interferem tanto na obesidade mórbida da paciente como no seu estilo de vida.

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

Adenite 6, 9

Amplitude de Movimento Articular 103

Antibacterianos 20

Artéria 92, 93, 94, 96, 97, 205

Atenção Primária 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 39, 40, 45, 49

Atenção Primária à Saúde 1, 2, 4, 5, 7, 8

C

Câncer 6, 10, 16, 17, 18, 164, 165, 166, 167, 171, 175, 176, 177, 178, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201

Cardiomiopatia Congestiva 2

Colonoscopia 6, 16, 17

Condições 7, 29, 30, 40, 42, 43, 44, 119, 122, 127, 131, 144, 152, 200, 215

Coração 66, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 101

Covid-19 7, 10, 9, 19, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 50, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201

Crianças 6, 9, 10, 43, 106, 108, 114, 118, 119, 120, 124, 125, 135, 140, 142, 221

D

Desmielinização 53, 54, 55, 57

Diagnóstico 5, 7, 9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 16, 20, 25, 26, 30, 39, 43, 44, 45, 46, 50, 54, 55, 57, 58, 60, 62, 66, 81, 82, 83, 88, 90, 92, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 105, 108, 109, 110, 113, 115, 116, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 134, 138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 151, 152, 154, 160, 161, 167, 168, 185, 186, 196, 197, 198, 199, 200, 214, 216, 217, 220, 222, 225

Doação de órgãos 8, 81, 82, 83, 86, 88, 89, 90, 91

Doenças Crônicas 54, 185

Doenças do Colágeno 43, 103, 105

DRGE 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36

E

Epidemiologia 5, 30, 50, 62, 79, 80, 90, 134, 201, 207, 216, 220, 226

Esclerose Múltipla 8, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63

F

Farmacorresistência bacteriana 20

Fatores de Risco 4, 6, 30, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 94, 97, 101, 118, 120, 145, 147, 159, 161, 177, 184, 195, 196, 198, 200, 201

G

Gravidez 1, 2, 6, 8, 30, 138, 147

H

Hipermobilidade Articular 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110

I

Infecção por coronavírus 20

M

Médico Generalista 7, 39, 40, 41, 43, 49

Morte Encefálica 8, 81, 82, 83, 84, 86, 88, 90, 91

N

Necrose 56, 92, 93, 97, 101, 147, 157, 182, 186, 188

O

Olho Vermelho 7, 39, 40, 41, 42, 45, 47, 49, 50

P

Patologia Cerebrocardiovascular 64, 70, 76, 78

Período Pós Parto 2

Prevalência 8, 9, 10, 30, 31, 32, 33, 37, 56, 57, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 88, 97, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 113, 114, 115, 118, 135, 145, 154, 163, 184, 208

Protocolo 6, 8, 16, 62, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 94, 99, 101, 143, 144

R

Rastreio 17, 18, 119, 183, 197, 199, 201

Refluxo Gastroesofágico 7, 29, 30, 31, 36

S

Síndrome de Ehlers-Danlos 103, 105, 106, 107, 109, 110

Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática 103, 105, 107

T

Transplante 4, 60, 61, 63, 81, 82, 83, 90

Trombose 2, 6, 97, 98

MEDICINA:



Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2021

MEDICINA:



Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021