

**Atena**  
Editora

Ano 2021



# MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,  
Econômico e Social do País

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

**Atena**  
Editora

Ano 2021



# MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,  
Econômico e Social do País

2

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

### **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. Fernando 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: progresso científico, tecnológico, econômico e social do país 2

**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: progresso científico, tecnológico, econômico e social do país 2 / 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 978-65-5983-161-6

DOI 10.22533/at.ed.616210806

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

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

## APRESENTAÇÃO

A qualidade de vida é um fator associado diretamente à saúde, consideramos que quando existe em determinado ambiente fatores que promovem a qualidade de vida de uma população conseqüentemente observamos diminuição da existência de doenças. Assim, já é muito bem caracterizado que, não somente os fatores considerados “médicos” podem alterar de forma determinante a saúde dos indivíduos, mas outros fatores associados ao contexto social, cultural e econômico também precisam ser levados em consideração ao se estabelecer a presença de uma determinada doença na comunidade.

A tríade hospedeiro, ambiente e saúde precisa estar muito bem caracterizada, haja vista que a diminuição de saúde pode ser causada por fatores biológicos, mas também “não-biológicos” afetando o ambiente e conseqüentemente o hospedeiro, assim, a interação entre agentes infecciosos e receptores vai além da biologia. Deste modo o avanço dos progressos científicos e tecnológicos é fundamental pois coopera no sentido de maior entendimento dos agentes causadores de enfermidades, mas também precisa estar aliado à compreensão de fatores sociais e econômicos, como educação, renda e hierarquia. Fato este que, no atual momento em que vivemos, pode ser nitidamente observado e avaliado no contexto da pandemia causada pelo novo Coronavírus.

A obra “Medicina Progresso Científico, Tecnológico, Econômico e Social do País – Volume 3” trás ao leitor mais um trabalho dedicado ao valor dos estudos científicos e sua influência na resolução das diversas problemáticas relacionadas à saúde. É fato que a evolução do conhecimento sempre está relacionada com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, e aqui objetivamos influenciar no aumento do conhecimento e da importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica.

Portanto, temos o prazer de oferecer ao leitor, em quatro volumes, um conteúdo fundamentado e alinhado com a evolução no contexto da saúde que exige cada vez mais dos profissionais da área médica. Salientamos mais uma vez que a divulgação científica é fundamental essa evolução, por isso novamente parabenizamos a Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para que pesquisadores, docentes e acadêmicos divulguem seus resultados.

Desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **A SÍNDROME DA LEUCOENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL (PRES) E SUA RELAÇÃO COM PACIENTES RENAIIS E TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA**

Mariana Reis Chaves  
Hialli Santos Cavalcanti  
Ana Laura Cardoso Costa  
Carlos Augusto Farias Bicalho Valenzuela  
Ana Sara Negre Téó  
Marcus Vinícius Silva Rufael  
Ana Júlia Moreno Rabelo  
Roberto Paulino da Silva Filho  
Yan Costa Araújo  
Larissa Hermann de Siqueira Damas de Andrade  
Natália Amorim Soares  
Igor Carvalho Lopes

**DOI 10.22533/at.ed.6162108061**

### **CAPÍTULO 2..... 8**

#### **ANÁLISE DA FORMAÇÃO E EVOLUÇÃO DAS ÚLCERAS GÁSTRICAS E SUAS CARACTERÍSTICAS MULTIFATORIAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Stéffany Alves de Almeida  
Thiago Queirós Rodrigues  
Jenifer Sayuri Takahashi Sunahara Teodoro  
Larissa Prado Campos  
Emilly Ferreira Lima  
Mariana Dias Cabral  
Nicolle Ferreira Machado  
Cesar Rodrigues de Sousa Filho  
Paula Cristina Oliveira Lemos  
Mariana Soerger  
Letícia Borges Paes Leme  
Reverson Araújo Mota

**DOI 10.22533/at.ed.6162108062**

### **CAPÍTULO 3..... 13**

#### **ANSIEDADE E CÂNCER DE MAMA: INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA**

Rogger Rhoan Ramos Aguiar  
Charles Eduardo Sena da Silva  
Nadson Henrique Gonçalves Rodrigues  
Celina Aparecida Gonçalves Lima  
Yessa Nathany Oliveira Netto de Jesus  
Janaína Gonçalves Schmidt de Paula  
Mariza Dias Xavier  
Barbara Leticia Rodrigues Bicalho  
Simone Valéria Dias Souto  
José Mansano Bauman

Claudiana Donato Bauman

**DOI 10.22533/at.ed.6162108063**

**CAPÍTULO 4..... 27**

**AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE PREVENÇÃO DE CÂNCER DE COLO DE ÚTERO DA  
UBS CENTRO SOCIAL URBANO DO AREAL EM PELOTAS, RS**

Juber Mateus Ellwanger

Amanda Gradaschi Correa

Daniela Takito

Gianna Truys Biscardi

Jéssica Thamony Carlos Gonçalves

Nathália de Castro Gayer

Priscila Ribas

**DOI 10.22533/at.ed.6162108064**

**CAPÍTULO 5..... 37**

**CÂNCER DE PELE: ESTRATÉGIAS DE FOTOPROTEÇÃO E FOTOEXPOSIÇÃO SOLAR  
EM AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE**

Rafael Artur Lopes Souza

Rafael Rocha Lima Matos

Larissa Matos Ventura

Lucinéia de Pinho

Ana Amélia Alkmin Santos

Maria Suzana Marques

**DOI 10.22533/at.ed.6162108065**

**CAPÍTULO 6..... 46**

**CARCINOMA LOBULAR INVASIVO DA MAMA – RELATO DE CASO**

Gabriela Mendonça Zuntini

Ana Rita Regis Borges

Bruna Fernanda Santos Campos

Julia Maria Campos Ugolini

Ritamaris de Arruda Regis

**DOI 10.22533/at.ed.6162108066**

**CAPÍTULO 7..... 49**

**CRISE TIREOTÓXICA: UM DESAFIO NO DIAGNÓSTICO NA SALA DE EMERGÊNCIA**

Clara de Freitas Roque

Ana Paula de Oliveira Silveira

Enzo Brito Teixeira

**DOI 10.22533/at.ed.6162108067**

**CAPÍTULO 8..... 55**

**EPISERV COMO FERRAMENTA DE POPULARIZAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA E SAÚDE  
PÚBLICA EM TEMPOS DE PANDEMIA**

Izadora Rodrigues da Cunha

Thalia Tibério dos Santos

Isabella Gomes Machado

Carolina Ferreira da Silva  
Felipe de Andrade Bandeira  
Fábio Morato de Oliveira  
Edlaine Faria de Moura Villela

**DOI 10.22533/at.ed.6162108068**

**CAPÍTULO 9..... 64**

**ESCLEROSE SISTÊMICA E O ACOMETIMENTO PULMONAR: RELATO DE CASO**

Alysson Ávila Frauzino  
Gabriel Nery da Silva Menezes  
Thalles Henrique Rodrigues Borges  
Severino Correia do Prado Neto  
Beatriz Dalcolmo de Almeida Leão

**DOI 10.22533/at.ed.6162108069**

**CAPÍTULO 10..... 71**

**FATORES ASSOCIADOS AO DESENCADEAMENTO DA NEOPLASIA MAMÁRIA EM HOMENS**

Igor Nogueira Nissan  
Lucas Resende Neves Teixeira  
Jansey Pereira Marques  
Sacha Tâmara Nogueira Nissan  
João Vitor Frinhani Valadão  
Talita Aparecida Rodrigues Leal  
Luan Rodrigues dos Santos  
Laura Resende Neves Teixeira  
Carolina Reis de Sousa  
Jamily Pereira Marques  
Laura Frinhani Valadão

**DOI 10.22533/at.ed.61621080610**

**CAPÍTULO 11..... 81**

**IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE NECESSIDADES PALIATIVAS NUMA LISTA DE UTENTES – QUE METODOLOGIA USAR?**

Maria Luísa Gonçalves Carvalho  
Ana Catarina Silva Trindade  
Rita Filipa Barros Magalhães  
Olga Maria de Oliveira Carmona  
Ana Maria Celeste dos Santos Bernardo

**DOI 10.22533/at.ed.61621080611**

**CAPÍTULO 12..... 88**

**IMPACTOS DA PANDEMIA DA COVID-19 NO TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Laíssa Teixeira Lazarini  
Thamires Siqueira Rocha  
Crislaine Eduarda de Oliveira  
Fernanda Mara do Nascimento Almada

Daniella Didres Teixeira  
Luis Felipe Petronilho Pires  
Cíntia Caroline Prado Craveiro  
**DOI 10.22533/at.ed.61621080612**

**CAPÍTULO 13..... 94**

**INIBIDORES SGLT2 E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ATUALIZAÇÕES**

Luisa Maria Padre Mendes  
Francisca Luzia Soares Macieira de Araújo  
**DOI 10.22533/at.ed.61621080613**

**CAPÍTULO 14..... 101**

**MEDICINA PERSONALIZADA E PESQUISA TRANSLACIONAL: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E ESPECIFICIDADE TERAPÊUTICA**

Fábio Ramos de Souza Carvalho  
Anna Júlia Faria Caetano  
Beatriz Cozzer  
Henrique Pessoti Menelli  
Iago José Selvati Martins  
Izabela Alves de Oliveira Peres  
Kézia Julião Silva  
Lara Gouvêa de Azevedo  
Letícia Cláudio  
Letícia Miho Hayashibara  
Luisa Campos Gama  
Júlia de Lima Gama  
Mellise Leão Sousa Hammer  
Linda Christian Carrijo Carvalho  
**DOI 10.22533/at.ed.61621080614**

**CAPÍTULO 15..... 120**

**O ANESTESIOLOGISTA E A GESTÃO DO CENTRO CIRÚRGICO: UMA REVISÃO**

Paulo Henrique Colchon  
**DOI 10.22533/at.ed.61621080615**

**CAPÍTULO 16..... 133**

**O CARCINOMA MAMÁRIO: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROFILÁXIA**

Abigail Eduarda de Miranda Magalhães  
Julia Carla Barros da Silva  
Hévellin Talita Sousa Lins  
Larissa Silva de Macêdo  
Lucas Cristiano da Silva Siqueira  
Lucas Eduardo Bezerra de Lima  
Lucas Matheus Nascimento Silva  
Tayonara dos Santos Melo  
Tuanne dos Santos Melo  
Weslley Felix de Oliveira

Tiago Henrique dos Santos Souza

**DOI 10.22533/at.ed.61621080616**

**CAPÍTULO 17..... 146**

**POPULARIZAÇÃO DA CIÊNCIA NO LABORATÓRIO DE SAÚDE DAS AVES E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA**

Benito Guimarães de Brito

Lissandra Souto Cavalli

Tiela Trapp Grassotti

Andresa de Mello Alves

Juliane DÁvila de Oliveira

Ana Vitória Gochtel Silveira

Kelly Cristina Tagliari de Brito

**DOI 10.22533/at.ed.61621080617**

**CAPÍTULO 18..... 155**

**RELAÇÃO ENTRE ADENOMA HIPOFISÁRIO SOMATOTRÓFICO E DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FOCOS NEOPLÁSICOS E DE COMORBIDADES - UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

Bruno Leonardo Cardoso Barros

Rafael Moura Viana

Andrey Maia Silva Diniz

Otávio Augusto Nasser Santos

Rafael Tavares Cavalcante

**DOI 10.22533/at.ed.61621080618**

**CAPÍTULO 19..... 168**

**RELAÇÃO ENTRE DOENÇA CELÍACA E MICROBIOTA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Ana Clara Lemos Andrade Cunha

Rhayssa Vasconcelos Leitão

Scarlat Marjory de Oliveira Moura

Daniele Brustolim

**DOI 10.22533/at.ed.61621080619**

**CAPÍTULO 20..... 175**

**REVISÃO INTEGRATIVA DA *PHYSALIS ANGULATA* NA NEUROGENESE EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS**

Marianna Paiva Maciel

Gleicy Kelly China Quemel Medeiros

Glenda Keyla China Quemel

Fabício Diego Medeiros de Souza

Valéria Silva do Vale

**DOI 10.22533/at.ed.61621080620**

**CAPÍTULO 21..... 188**

**SÍNDROME DE ANGELMAN: DESAFIOS E PERSPECTIVAS**

Maria Júlia da Silveira Marques

Sandra Cristina Catelan-Mainardes

**DOI 10.22533/at.ed.61621080621**

**CAPÍTULO 22..... 198**

**SÍNDROME METABÓLICA X E RESISTÊNCIA À INSULINA EM INDIVÍDUOS DE CARUARU-PE**

Bianka Santana dos Santos  
Jeaninne Alexandra de Azevedo Silva  
Layse Ciane Silveira Cirino de Britto Galvão  
Abdias Pereira Diniz Neto  
Antônio Lopes Ferreira Neto  
Ana Carolina Bezerra Paz  
Tiago Ferreira da Silva Araújo  
João Ricardhis Saturnino de Oliveira  
Caique Silveira Martins da Fonseca  
Iasmine Andreza Basilio dos Santos Alves  
Janaína Karin de Lima Campos  
Vera Lucia de Menezes Lima

**DOI 10.22533/at.ed.61621080622**

**CAPÍTULO 23..... 206**

**VOLVO DE SIGMOIDE: RELATO DE CASO**

Tiago do Sacramento Souza Melo  
Laila de Castro Tayer  
Arthur Hemétrio Andrade Pereira  
Larissa de Castro Tayer  
Omar Tayer

**DOI 10.22533/at.ed.61621080623**

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 212**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 213**

# CAPÍTULO 1

## A SÍNDROME DA LEUCOENCEFALOPATIA POSTERIOR REVERSÍVEL (PRES) E SUA RELAÇÃO COM PACIENTES RENAIIS E TERAPIA IMUNOSSUPRESSORA

Data de aceite: 01/06/2021

Data da submissão: 12/04/2021

### **Mariana Reis Chaves**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<https://orcid.org/0000-0001-9507-2100>

### **Hialli Santos Cavalcanti**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/0123889764012258>

### **Ana Laura Cardoso Costa**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/0756903129983945>

### **Carlos Augusto Farias Bicalho Valenzuela**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/0935836097414997>

### **Ana Sara Negre Téo**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/4191679196131004>

### **Marcus Vinícius Silva Rufael**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<https://orcid.org/0000-0002-0255-8978>

### **Ana Júlia Moreno Rabelo**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<https://orcid.org/0000-0003-1117-3719>

### **Roberto Paulino da Silva Filho**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<https://orcid.org/0000-0001-9552-2474>

### **Yan Costa Araújo**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/3633060949136195>

### **Larissa Hermann de Siqueira Damas de Andrade**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/7045997494644563>

### **Natália Amorim Soares**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/7687709879496120>

### **Igor Carvalho Lopes**

Centro Universitário Instituto Tocantinense  
Presidente Antônio Carlos  
Araguaína-TO  
<http://lattes.cnpq.br/8563352309172002>

**RESUMO:** Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) é uma entidade neurológica pouco

conhecida que aparece em pacientes hipertensos, em eclâmpsia, em insuficiência renal e em uso de drogas imunossupressoras. Esse trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre a relação dessa manifestação neurológica como consequência de terapia imunossupressora e insuficiência renal, com intuito de familiarizar a prática médica. A metodologia escolhida foi a revisão de literatura narrativa, com dados colhidos nas bases do SIELO, PUCRS. A elaboração do trabalho implicou na leitura da bibliografia básica e análise das informações obtidas que passaram a fazer parte do corpo do texto. A síndrome é caracterizada pela ocorrência de encefalopatia, concomitantemente a uma ampla gama de sinais e sintomas que incluem cefaleia, visão alterada, diminuição da acuidade visual, cegueira cortical, confusão, estupor, convulsões e alucinações. Em um estudo com 120 pacientes com diagnóstico de PRES, 45% eram portadores de doenças autoimunes, 57% estavam em insuficiência renal e 86% estavam em vigência de crise hipertensiva. A incidência após transplante de órgãos sólidos foi estimada em cerca de 0,5%. A maioria dos relatos de PRES envolve pacientes em terapia imunossupressora com CNI (ciclosporina ou tacrolimus), embora casos com inibidores da mTOR (sirolimus ou everolimus) também tenham sido citados. O dano neurológico persistente é relatado em 10-20% dos pacientes e, embora a PRES não seja complicação frequente após o transplante, seu reconhecimento precoce e a retirada do agente imunossupressor ofensivo são cruciais, pois atrasos nas medidas podem levar a morbidade e mortalidade significativas, enquanto o reconhecimento e a intervenção em tempo hábil geralmente levam à recuperação total.

**PALAVRAS-CHAVE:** Imunossupressão. Pacientes renais. Síndrome da Leucoencefalopatia Posterior Reversível.

## POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME (PRES) AND ITS RELATIONSHIP WITH PATIENTS WITH KIDNEY DISEASE AND IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

**ABSTRACT:** Posterior Reversible Encephalopathy (PRES) is a little-known neurological entity that appears in hypertensive patients, eclampsia, renal failure, and immunosuppressive drug use. This study aimed to review the literature on the relationship of this neurological manifestation as a consequence of immunosuppressive therapy and kidney disease with the aim of familiarizing medical practice. The methodology chosen was the review of narrative literature, with data collected from the SIELO databases, PUCRS. The elaboration of the work implied the reading of the basic bibliography and analysis of the information obtained that became part of the body of the text. The syndrome is characterized by the occurrence of encephalopathy, concomitantly with a wide range of signs and symptoms that include headache, altered vision, decreased visual acuity, cortical blindness, confusion, stucco, convulsions, and hallucinations. In a study with 120 patients diagnosed with PRES, 45% had autoimmune diseases, 57% had renal failure and 86% were in hypertensive crisis. The incidence after solid organ transplantation was estimated at about 0.5%. Most reports of PRES involve patients on immunosuppressive therapy with CNI (cyclosporine or tacrolimus), although cases with mTOR inhibitors (sirolimus or everolimus) have also been reported. Persistent neurological damage is reported in 10-20% of patients, and although PRES is not a frequent complication after transplantation, early recognition and removal of the offensive immunosuppressive agent are crucial, as delays in measurements can lead to significant

morbidity and mortality, while timely recognition and intervention often lead to full recovery.

**KEYWORDS:** Immunosuppression. Patients with kidney disease. Reversible posterior Leukoencephalopathy Syndrome.

## 1 | INTRODUÇÃO

Em 1996, foi descrito em 15 pacientes um conjunto de sinais e sintomas caracterizado, principalmente, por cefaleia intensa, alterações do nível de consciência, perda visual transitória e convulsões o qual foi definida como a Síndrome da Leucoencefalopatia reversível (PRES) (STRECK *et al.*, 2012).

Ocorre devido um edema cortical e subcortical que predomina em topografia posterior do cérebro (região occipital e parietal, principalmente). Essa alteração pode ser vista pelos exames de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética do cérebro, sendo possível corroborar na suspeita clínica e para afastar possíveis diagnósticos diferenciais.

Apresenta alguns possíveis fatores desencadeantes, sendo os principais: picos hipertensivos agudos, insuficiência renal aguda ou crônica e terapia imunossupressora. É uma doença que tem grande potencial de reversão completa do quadro. Porém, isso irá depender do diagnóstico e abordagem terapêutica correta e de forma precoce, reduzindo os possíveis fatores desencadeantes, além de medidas de suporte.

Como é uma síndrome ainda pouco conhecida em que há poucos estudos sobre o tema, esse trabalho visa abordar sobre a PRES e sua relação com uso de terapia imunossupressora e insuficiência renal, com intuito de familiarizar a prática médica possibilitando maior conhecimento e suspeita quando estiverem diante de um quadro semelhante, evitando-se assim que ocorram sequelas neurológicas permanentes e até a morte.

## 2 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A Síndrome da Leucoencefalopatia reversível (PRES, em inglês: *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome*), foi descrita pela primeira vez em 1996 por Hinchey. É caracterizada como um conjunto de sinais e sintomas que abrangem cefaleia intensa pulsátil, uni ou bilateral, pouco responsiva ao uso de analgésico; diminuição da acuidade visual, alteração do nível de consciência (desde irritabilidade/agitação até estado comatoso); alucinações e convulsões. Esses sintomas são decorrentes do edema vasogênico da substância branca que ocorre principalmente nos lobos occipital e parietal (STRECK *et al.*, 2012; DAVI *et al.*, 2018)

A fisiopatologia exata ainda segue desconhecida, porém há atualmente duas vertentes que tentam explicá-la. A primeira tem menor alicerce devido a reversibilidade do caso se tratada. É embasada em dano cerebral ocorrido devido hipóxia que foi instaurado

pela vasoconstrição e vasoespasmo gerado pelo aumento súbito e intenso da pressão arterial, resultando em edema citotóxico. Já a segunda teoria, mais aceita, trata que há uma disfunção endotelial e alteração da autorregulação cerebral gerando vasodilatação e quebra da barreira hematoencefálica resultando em edema vasogênico (MARRONE, 2012).

A clínica neurológica pode ter instalação aguda ou subaguda, comumente decorrente do uso de terapia imunossupressora devido a necessidade de tratamento da complicação da doença de base, estando frequentemente associada ao aumento de níveis pressóricos. Toda a sintomatologia pode regredir por completo se o diagnóstico e tratamento forem instituídos precocemente, caso contrário, há a possibilidade de danos irreversíveis como cegueira cortical e morte (FERNANDES *et al.*, 2002).

Exames de imagem podem ser utilizados para confirmação da suspeita clínica e para afastar outras hipóteses diagnósticas. Pela tomográfica computadorizada (TC) do cérebro pode ser observado uma hipodensidade subcortical dos lobos parietal e occipital, com apagamento dos sulcos corticais (Figura 1) (DAVI *et al.*, 2018).

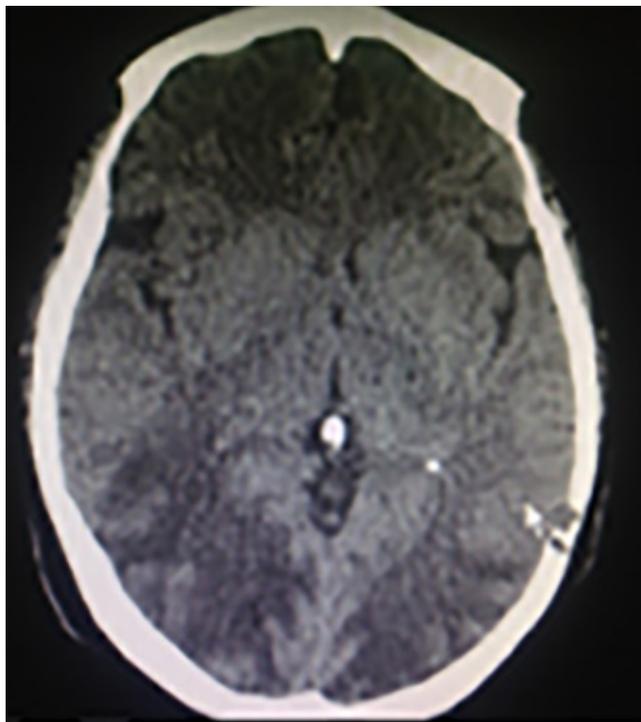


Figura 1: TC do cérebro revelando ampla hipodensidade subcortical na substância branca e cinzenta dos lobos parietal e occipital. Apagamento dos sulcos corticais, mais evidente nos recessos dos hemisférios cerebrais.

Fonte: (DAVI *et al.*, 2018), p.93.

Já pela ressonância magnética (RM) do encéfalo, é possível visualizar uma

hiperintensidade subcortical em T2/FLAIR principalmente em região occipital e parietal, com distribuição normalmente simétrica (Figura 2). Outras regiões cerebrais também podem ser acometidas, mas estas descritas aparecem alteradas em uma proporção de 72,7% e 84,8% das vezes, respectivamente (MARRONE, 2012).

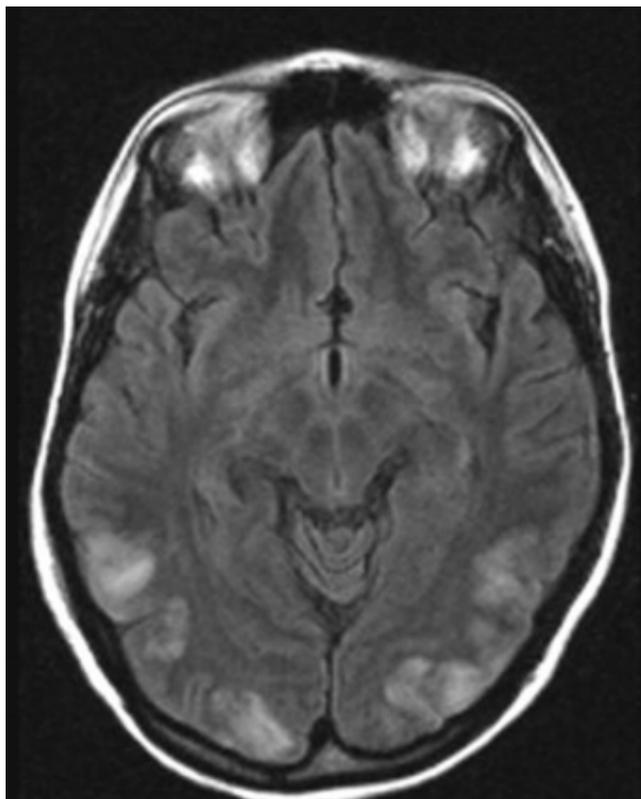


Figura 2: RM-T2/FLAIR de crânio com hipersinal em regiões occipital e temporal bilateralmente comprometendo o córtex e a substância branca subjacente com relativa simetria.

Fonte: MARRONE, 2012

É uma síndrome que pode ocorrer em qualquer idade, com maior prevalência no sexo feminino. Picos hipertensivos agudos, insuficiência renal e terapia imunossupressora são os principais fatores desencadeantes da doença. Porém existem outras possíveis etiologias, como: eclampsia, pré-eclampsia, lúpus eritematoso sistêmico (LES), neoplasia e seu tratamento e infecções sistêmicas (MARRONE, 2012).

Em estudo com 120 pacientes com diagnóstico de PRES, 45% eram portadores de doenças autoimunes, 57% estavam em insuficiência renal e 86% estavam em vigência de crise hipertensiva, sendo a média da pressão arterial sistólica de 191 mmHg e da diastólica de 104 mmHg (FREITAS, ROSEVICS, PACHECO, 2016, p. 177).

No trabalho de Marrone (2012) foi avaliado 25 pacientes com PRES, sendo possível observar a seguinte relação de fatores desencadeantes descritos na Tabela 1. É possível observar, nesse caso, que a maior quantidade é de distúrbios relacionados à gestação (44%) e que para doenças que acometem o rim, o percentual é menor, equivalendo a 16%.

| Causa/desencadeador              | Número de Casos (%) |
|----------------------------------|---------------------|
| Distúrbio relacionado à gestação | 11 (44)             |
| Lúpus eritematoso sistêmico      | 4 (16)              |
| Quimioterapia                    | 2 (8)               |
| Síndrome hemolítico-urêmica      | 2 (8)               |
| Estados hipertensivos            | 2 (8)               |
| Glomerulonefrite difusa aguda    | 2 (8)               |
| Transplante renal                | 1 (4)               |
| Alteração da função renal        | 1 (4)               |

Tabela 1: Principais causas e desencadeadores da PRES.

Fonte: MARRONE, 2012

Boa parte dos relatos encontrados que tratam sobre casos de PRES há uso de imunossuppressores como ciclosporina, tacrolimus, sirolimus ou everolimus, além de corticóides em alta dose usados para o tratamento da doença de base (DAVI *et al.*, 2018). São medicações usadas no tratamento de doenças autoimunes como o LES ou pra prevenção de rejeição de órgão transplantado. O desenvolvimento da PRES se trata de um efeito adverso, no qual com a retirada da medicação há resolução do quadro (MARRONE, 2012).

O caso relatado por Streck *et al.* (2012), aborda uma mulher de 30 anos que tem diagnóstico de LES em uso de pulsoterapia de metilprednisolona (MT) 1g/dia devido diagnóstico de nefrite lúpica. Após quatro dias de tratamento evoluiu com PRES, sendo interrompida a pulsoterapia com melhora completa dos sintomas depois de 10 dias. Nesse caso, a paciente apresenta a doença renal e/ou imunossupressão como fator desencadeante, sendo a última mais provável devido remissão do quadro após suspendê-la.

Sendo assim, a evolução dessa patologia vai depender do diagnóstico e abordagem terapêutica correta e precoce de forma a controlar os fatores desencadeantes, como medicamentos, hipertensão e insuficiência renal, podendo ser necessário medidas e medicação de suporte (por ex: analgésico) (FREITAS, ROSEVICS, PACHECO, 2016). Em casos de atraso na conduta, pode haver elevação da morbimortalidade significativamente, sendo que 10 a 20% dos pacientes cursam com dano neurológico permanente (DAVI *et al.*, 2018).

### 3 | CONCLUSÃO

Há um número ainda pouco expressivo de estudos referentes ao entendimento da doença de forma que a sua fisiopatogenia ainda não é completamente esclarecida. O que contribui ainda mais para a falta de informação.

Devido a raridade na incidência dessa síndrome e conseqüente falta de conhecimento da equipe médica, alguns pacientes podem ser subdiagnosticados podendo resultar em sequelas neurológicas permanentes ou até em óbito. Isso pode ocorrer pois muitas vezes a doença se trata de um diagnóstico de exclusão de outras patologias podendo retardar sua conduta terapêutica.

Não é infrequente casos em que pacientes com PRES e imunossuprimidos são diagnosticados clinicamente como intoxicação pela medicação ou de infecção oportunista do sistema nervoso. Ou então quando o fator desencadeante é a hipertensão severa, o diagnóstico clínico diferencial pode ser de hemorragia hipertensiva ou de encefalopatia hipertensiva. Da mesma forma pode acontecer com pacientes no qual se sabe ou não que há insuficiência renal, pois apesar do quadro clínico ser consistente com a PRES, o seu diagnóstico pode não ser considerado inicialmente devido alterações inespecíficas, gerando dúvidas.

Sendo assim, para afastar diagnósticos diferenciais e confirmar o caso de PRES, se torna imprescindível a realização de exame de imagem, dando preferência à RM por melhor visualização do acometimento cerebral, para que, então, seja fornecido o suporte e tratamento adequado.

### REFERÊNCIAS

ABREU, C. C.; LOPES, M. D. Relato de Caso: Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível Causada por Hipertensão Arterial. **Revista de Saúde**, Vassouras, v. 1, n. 2, p. 13-18, 2010.

DAVI, C. B. *et al.* Síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível (PRES) após transplante renal: um relato de caso. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, Porto Alegre, v. 40, n. 1, p. 91-94, 2018.

FERNANDES, F. J. F. *et al.* Síndrome de encefalopatia posterior reversível: Relato de caso. **Arquivo Neuropsiquiatria**, Salvador, v. 60, n. 3-A, p. 651-655, 2002,

FREITAS, A. K. E.; ROSEVICS, L.; PACHECO, K. F. Síndrome da Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) resultado de nefrite lúpica – Um relato de caso. **Revista médica da UFPR**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 177-180, 2016.

MARRONE, L. C. P. Síndrome da encefalopatia reversível posterior: aspectos clínicos, imagenológicos e experimentais. Porto Alegre: PUCRS, 2012.

STRECK, A. S. *et al.* Síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) e lúpus eritematoso sistêmico: relato de dois casos. **Revista Brasileira Reumatologia**, Porto Alegre, v. 52, n. 5, p. 804-810, 2012.

# CAPÍTULO 2

## ANÁLISE DA FORMAÇÃO E EVOLUÇÃO DAS ÚLCERAS GÁSTRICAS E SUAS CARACTERÍSTICAS MULTIFATORIAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 27/03/2021

### **Stéffany Alves de Almeida**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/3425172225060483>

### **Thiago Queirós Rodrigues**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-8354-5326>

### **Jenifer Sayuri Takahashi Sunahara Teodoro**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/7450016930661945>

### **Larissa Prado Campos**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/4880982690532275>

### **Emilly Ferreira Lima**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/6736420489031683>

### **Mariana Dias Cabral**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/4797679947518472>

### **Nicolle Ferreira Machado**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/9248207914447889>

### **Cesar Rodrigues de Sousa Filho**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/0431545789744531>

### **Paula Cristina Oliveira Lemos**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/3630892497763935>

### **Mariana Soerger**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/7845913074006684>

### **Letícia Borges Paes Leme**

Universidade de Rio Verde – UNIRV  
Rio Verde – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/8117071868589513>

### **Reverson Araújo Mota**

Universidade Federal de Uberlândia – UFU  
Uberlândia – Minas Gerais

**RESUMO:** As úlceras gástricas surgem a partir da evolução de lesões na mucosa gástrica, submucosa, ou até mesmo na mucosa muscular, serosa ou no parênquima de um órgão adjacente e, têm como principal manifestação clínica a dor epigástrica pós-prandial em queimação. Tal processo ocorre em função de um desequilíbrio entre a secreção ácida e o muco protetor da mucosa. Logo, mostra-se pertinente analisar, de forma crítica, a formação e evolução das úlceras gástricas bem como suas consequências no organismo do paciente. Para tanto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura médica atual,

utilizando plataformas eletrônicas e bibliografias clássicas. Ao entender como úlceras desde lesões pequenas até a gastrite crônica, podemos observar uma prevalência de 1,1% entre o sexo feminino e masculino com idade média de 60 anos. O uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides, o tabagismo, etilismo e estresse também podem atuar na sua formação. A *Helicobacter pylori* está associada à maioria dos casos, predispondo à úlcera, atrofia gástrica ou ainda câncer gástrico em função do contínuo efeito inflamatório nas mucosas digestivas. Conclui-se que a evolução das úlceras é multifatorial, reafirmando a necessidade do diagnóstico precoce e do tratamento adequado. Nesse intuito, a realização de uma boa anamnese e de exames complementares torna-se imprescindível para erradicação das causas ulcerativas ou ainda para a redução, medicamentosa, da acidez gástrica.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Helicobacter pylori*, gastrite, úlcera péptica, mucosa gástrica.

## ANALYSIS OF THE FORMATION AND EVOLUTION OF GASTRIC ULCERS AND THEIR MULTIFACTORIAL CHARACTERISTICS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

**ABSTRACT:** Gastric ulcers arise from the evolution of lesions in the gastric mucosa, submucosa, or even in the muscular mucosa, serous or in the parenchyma of an adjacent organ and have as their main clinical manifestation epigastric pain postprandial burning. This process occurs due to an imbalance between acid secretion and the protective mucus of the mucosa. Therefore, it is relevant to analyze, critically, the formation and evolution of gastric ulcers as well as their consequences on the patient's body. To this end, an integrative review of the current medical literature was performed, using electronic platforms and classical bibliographies. By understanding ulcers ranging from small lesions to chronic gastritis, we can observe a prevalence of 1.1% among females and males with a mean age of 60 years. The chronic use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, smoking, alcoholism and stress can also act in their formation. *Helicobacter pylori* is associated with most cases, predisposing to ulcer, gastric atrophy or gastric cancer due to the continuous inflammatory effect on digestive mucosa. It is concluded that the evolution of ulcers is multifactorial, reaffirming the need for early diagnosis and appropriate treatment. In this sense, a good anamnesis and complementary tests becomes essential for the eradication of ulcerative causes or even for the reduction, by medication, of gastric acidity.

**KEYWORDS:** *Helicobacter pylori*, gastritis, peptic ulcer, gastric mucosa.

## 1 | INTRODUÇÃO

As úlceras gástricas são caracterizadas por lesões abertas da mucosa estomacal na presença de ácido e pepsina, como consequência da hipersecreção do ácido gástrico na cavidade do estômago devido à um desequilíbrio entre os fatores que prejudicam a mucosa e aqueles que a protegem (Moore, 2014). Com a evolução desse processo de lesão da mucosa, podem se desenvolver as úlceras gástricas, que geralmente estão associadas à etiologia péptica, infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* e o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (Toneto; Oliveira; Lopes, 2011). Tais lesões apresentam-se, na maioria das vezes, como uma lesão única de forma arredondada, podendo estar restrita à submucosa,

ou atingir a mucosa muscular, a serosa ou o parênquima de um órgão vizinho (Oriá; Brito, 2016). Dessa maneira, sua principal manifestação clínica é a dor epigástrica, tipo queimação, associada ao ritmo alimentar (Diretrizes da Associação Médica Brasileira, 2003). Diante desta introdução, destaca-se como objetivo analisar de forma analítica a formação e a evolução das úlceras gástricas associadas às suas características multifatoriais e suas consequências no organismo humano.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Refere-se a uma pesquisa bibliográfica, de natureza quantitativa, por meio de uma revisão integrativa da literatura atualizada. Para nortear a revisão formulou-se a seguinte questão: quais as alterações anatômicas e funcionais decorrentes da formação úlceras gástricas? A busca das produções científicas foi realizada no Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medline e Pubmed na língua portuguesa. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: 1) artigos publicados nos últimos nove anos; e 2) artigos que abordassem a fisiopatologia, epidemiologia, complicações e desenvolvimento das úlceras gástricas. Foram excluídos artigos publicados em anos anteriores a 2010, e que abordavam descritivamente definições e técnicas operatórias sobre o tema. Os artigos selecionados para a revisão foram então copiados das bibliotecas virtuais e organizados conforme a ordem de seleção. Cada um dos artigos foi lido integralmente e os dados foram analisados por meio da estatística descritiva. E por fim oito artigos foram selecionados para a revisão. Os materiais usados incluem, além de artigos, uma diretriz da Associação Médica Brasileira e da Federação Brasileira de Gastroenterologia e literaturas clássicas para o embasamento teórico e fisiopatológico do tema abordado.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um estudo feito entre os meses de agosto de 2012 e agosto de 2013, em Santa Catarina, mostrou que em 1976 exames de endoscopia digestiva alta realizados em rede pública e privada, a prevalência de úlcera gástrica foi de 1,1% entre o sexo feminino e masculino com idade média de 60 anos (Sousa et al., 2017). A etiopatogênese da úlcera gástrica é multifatorial e compreende desde lesões mínimas até gastrite crônica em variadas localizações do estômago, sendo mais comum na curva menor (Bogliolo, 2011). Assim, considerando que o uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e o tabagismo podem influenciar no desenvolvimento da patologia e que 14,7% da população brasileira é fumante e cerca de 60% das pessoas com mais de 60 anos fazem uso de AINES, a enfermidade pode ser reflexo dos hábitos de vida desses grupos de indivíduos (Assis, 2015; Malta, 2015; Oliveira, 2015). Na maioria dos casos, 60%, a presença da bactéria *Helicobacter pylori* está associada, uma vez que esta sobrevive no estômago por

ser resistente ao ácido clorídrico, reduz a defesa da mucosa gástrica e se replica no lúmen (Kierszenbaum, 2016; Santos, 2010; Teixeira, 2016). Por conseguinte, essa colonização predispõe à doença ulcerosa péptica, atrofia gástrica e subsequente câncer gástrico devido às várias alterações inflamatórias (Ribeiro, 2016). Ademais, repercussões extradigestivas podem ocorrer no organismo humano relacionadas à atuação da *Helicobacter pylori*, como anemia ferropriva e deficiência de vitamina B12 (Zaterka et al., 2016).

## 4 | CONCLUSÃO

A partir dos artigos e das outras fontes de estudo analisadas, observa-se que a úlcera gástrica tem vários fatores envolvidos em sua origem inflamatória, incluindo a manifestação da bactéria *Helicobacter pylori* e o uso indevido de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Sendo assim, a manifestação observada com maior frequência envolve sintomas gástricos irritativos referidos pelo paciente como dor em queimação geralmente associada à ingestão alimentar, entretanto, sabe-se que muitos pacientes não referem sintomas, principalmente os idosos. Ressalta-se a importância de diagnosticar e tratar o doente no tempo correto, pois a evolução da úlcera pode cursar em hemorragia digestiva alta, obstrução gástrica distal, perfurações e até câncer de estômago. Conclui-se, portanto, que as úlceras têm inúmeras consequências que poderiam ser evitadas com um tratamento adequado, seja através da erradicação do fator causal ou da acidez gástrica estomacal.

## REFERÊNCIAS

ASSIS, Karoll Moangella Andrade de et al. USO IRRACIONAL DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES POR IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Anais do Congresso Internacional de Envelhecimento Humano**, [s. L.], v. 2, n. 1, p.1-6, set. 2015.

BERNARDO, G. de O. et al. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ÚLCERA GÁSTRICA E/OU DUODENAL EM DOIS SERVIÇOS DE REFERÊNCIA DO EXTREMO SUL CATARINENSE NO PERÍODO DE UM ANO. In: **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 46, n. 3, p. 56-59, 2017. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/127>.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo. **Bogliolo patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p 723-725.

DIRETRIZES DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Úlcera péptica: Federação Brasileira de Gastroenterologia**. p 1-12, 2003.

KIERSZENBAUM, A. L.; TRES, L. L.. **Histologia e Biologia Celular: uma introdução à patologia**, 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 453-456.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Tendência de fumantes na população Brasileira segundo a Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílios 2008 e a Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s.l.], v. 18, n. 2, p.45-56, dez. 2015. FapUNIFESP (SciELO).

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia orientada para a Clínica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 325p.

OLIVEIRA, A. F. de et al. Estimativa da prevalência e da mortalidade por complicações da úlcera péptica, Brasil, 2008: uma proposta metodológica. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 1, p. 145-154, 2015.

ORIÁ, R. B.; BRITO, G. A. C. **Sistema Digestório Integração Básico Clínica**. 1 ed. São Paulo: Editora Edgard Blucher, 2016. p. 732-750.

RIBEIRO, I. C. S. et al. RELAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DO HELICOBACTER PYLORI COM ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS INFLAMATÓRIAS NA MUCOSA GASTRODUODENAL. **ABCD, arq. bras. cir. dig.**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 142-145, 2016.

SANTOS, Hermano et al. Helicobacter pylori numa população dispéptica no Algarve: prevalência e caracterização genética. **J Port Gastrenterol.**, Lisboa, v. 17, n. 3, p. 102-107, maio 2010. Disponível em <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0872-81782010000300002&Ing=pt&nr=iso](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-81782010000300002&Ing=pt&nr=iso)>.

TEIXEIRA, Thamirys Freitas; SOUZA, Iure Kalinine Ferraz de; ROCHA, Roberta Dias Rodrigues. Helicobacter pylori: infecção, diagnóstico laboratorial e tratamento. **Percorso Acadêmico**, [s.l.], v. 6, n. 12, p.481-504, 30 jun. 2017. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

TONETO, M. G.; OLIVEIRA, F. J. M.; LOPES, M. H. I. Evolução histórica da úlcera péptica: da etiologia ao tratamento. **Scientia Medica**, v. 21, n. 1, p. 23-30, 2011.

ZATERKA, S.; EISIG, J. N. **Tratado de Gastroenterologia da Graduação à Pós-graduação**. 2 ed. São Paulo: Editora Ateneu, 2016. p 593-607.

# CAPÍTULO 3

## ANSIEDADE E CÂNCER DE MAMA: INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 08/03/2021

### **Rogger Rhoan Ramos Aguiar**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/4506203549189985>

### **Charles Eduardo Sena da Silva**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/6822290086543232>

### **Nadson Henrique Gonçalves Rodrigues**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/2015171967754865>

### **Celina Aparecida Gonçalves Lima**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/4271675666596064>

### **Yessa Nathany Oliveira Netto de Jesus**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/7732682826760163>

### **Janaína Gonçalves Schmidt de Paula**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/4575689367463771>

### **Mariza Dias Xavier**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/2940438417127462>

### **Barbara Leticia Rodrigues Bicalho**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/8009092548426678>

### **Simone Valéria Dias Souto**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/9129162180589106>

### **José Mansano Bauman**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/1287064675522650>

### **Claudiana Donato Bauman**

Universidade Estadual de Montes Claros  
UNIMONTES  
Montes Claros – MG  
<http://lattes.cnpq.br/8747204592986197>

**RESUMO:** O câncer de mama é o mais comum entre as mulheres brasileiras, desconsiderando o câncer de pele não melanoma. É responsável por diversos transtornos psicológicos, entre eles, a ansiedade. Uma estratégia que tem se mostrado eficaz no combate à ansiedade, é a prática de atividade física. **Objetivo:** avaliar os níveis de ansiedade entre mulheres diagnosticadas com

câncer de mama, antes e após a participação em um programa sistematizado de atividades físicas. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, analítico e quase-experimental. A amostra foi composta por 22 mulheres diagnosticadas com câncer de mama, e as variáveis investigadas foram: sociodemográficas, clínicas, comportamentais e antropométricas. Para a avaliação da ansiedade utilizou-se o inventário de ansiedade de Beck. A coleta de dados ocorreu em dois momentos: antes do início das atividades físicas (pré-teste) e após 25 semanas (pós-teste). Na análise estatística calculou-se a média, o mínimo, o máximo e o desvio padrão das variáveis descritivas, além do teste *t* pareado. **Resultados:** a média de idade das participantes foi de 58,05 anos (DP = 8,28) e, em sua maioria realizaram mastectomia total (50,1%). O índice de massa corporal foi de 27,1 no pré-teste e de 26,9 no pós-teste. Os dados obtidos relacionados à ansiedade evidenciaram valores significativos (0,000) no pós-teste, associando-se uma melhora na ansiedade quando comparada com o pré-teste. **Conclusão:** Conclui-se que um programa de atividades físicas sistematizada possui a capacidade de reduzir os níveis de ansiedade entre mulheres com diagnóstico de câncer de mama.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de mama. Ansiedade. Atividade física.

## ANXIETY AND BREAST CANCER: THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY

**ABSTRACT:** Breast cancer is more common among Brazilian women, disregarding non-melanoma skin cancer. It is responsible for several psychological disorders, among them, anxiety. One strategy that has proven effective in combating anxiety is a physical activity practice. **Goal:** to evaluate anxiety levels among women diagnosed with breast cancer, before and after performing a systematic program of physical activities. **Methods:** This is an epidemiological, descriptive, analytical and quasi-experimental study. The sample consisted of 22 women diagnosed with breast cancer, and as variables investigated were sociodemographic, clinical, behavioral and anthropometry. For the evaluation of anxiety, Beck's inventory of anxiety was used. Data collection occurred in two moments: before the beginning of the physical activities (pre-test) and after 25 weeks (post-test). For statistical analysis SPSS version 20.0 was used for Windows, where the mean, minimum and standard deviation of the descriptive variables were verified, in addition to the paired t-test. **Results:** the mean number of participants was 58.05 years (SD = 8.28) and, in the majority of cases, they underwent total mastectomy (50.1%). The body mass index was 27.1 in the pre-test and 26.9 in the post-test. The data obtained related to anxiety, showed significant values (0.000) in the post-test, associating an improvement in anxiety when compared with the pre-test. **Conclusion:** It is concluded that a systematized physical activity program has the capacity to reduce anxiety levels among women diagnosed with breast cancer.

**KEYWORDS:** Breast Cancer. Anxiety. Physical Activity.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença na qual ocorre uma multiplicação desordenada de células a partir da mutação em uma única célula ou em um conjunto de células. Após sofrer mutações, a célula passa a não responder aos estímulos do corpo, interrompendo o processo de morte

celular programada, também chamada de apoptose, se multiplicando desordenadamente, sem sofrer influência dos mecanismos de barreira do organismo, entre os quais a inibição por contato (SEABRA *et al.*, 2016; CÂNDIDO *et al.*, 2016).

Segundo o INCA (2018), o câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres brasileiras, desconsiderando o câncer de pele não melanoma, e representa cerca de 28% dos casos novos a cada ano. Relativamente raro antes dos 35 anos, acima desta idade sua incidência cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos (SEABRA *et al.*, 2016). As estatísticas indicam aumento em sua incidência em países desenvolvidos, bem como, nos em desenvolvimento, e estima-se 59.700 novos casos por ano no Brasil, enquanto o número em relação a mortalidade representa 14.388, sendo 181 homens e 14.206 mulheres de acordo o SIM (Sistema de informação da mortalidade), 2013.

No momento do diagnóstico de câncer de mama, as mulheres principiam um momento novo em suas vidas, composto por um misto de sentimentos e emoções frente a essa nova realidade, em que se destaca ansiedade, medo, raiva, negação e insegurança (LEITE *et al.*, 2012). Sintoma comum entre mulheres com câncer de mama, a ansiedade, é passível de manifestar-se no momento do diagnóstico, durante todo tratamento, seja cirúrgico ou por meio de terapias adjuvantes como quimioterapia e radioterapia, e, também, durante o seguimento e processo de estabelecimento da “cura” (OLYMPIO, 2008).

A ansiedade é um transtorno considerado doença mental, patologicamente definido como um estado emocional em que o indivíduo acometido se retém as várias perspectivas de futuro, o que gera desconforto (OLYMPIO, 2008). A ansiedade, tornando-se um problema na reabilitação e na expectativa de sobrevida de pacientes oncológicos, por tratar-se de uma doença diferenciada de outras enfermidades crônicas, gerando sentimentos negativos desde o momento do diagnóstico, em função de sua patologia possuir a capacidade de provocar deformidades, dor, mutilações e o medo da morte (FIRMEZA *et al.*, 2016).

Programas pautados em atividade física (AF) desempenham um papel importante na melhoria da qualidade de vida de pacientes acometidos pelo câncer de mama, reduzindo os níveis de ansiedade e gerando efeitos positivos que previnem o surgimento de outra neoplasia maligna ou de metástases (CHEEMA *et al.*, 2008; LOPRINZI *et al.*, 2012; SARDINHA *et al.*, 2011).

Vários estudos têm demonstrado que a prática do exercício físico aeróbico combinado com o anaeróbico beneficia as mulheres com câncer de mama. Esses tipos de exercícios juntos possuem o potencial de promover melhorias funcionais, físicas e psicológicas entre elas, além de redução da ansiedade (JUVET, 2017). Há evidências de aumento de força, de flexibilidade, do equilíbrio, da capacidade cardiorrespiratória, redução na fadiga e melhorias na função imunológica. A atividade física sistematizada (AFS), possui a capacidade de aumentar a ativação dos linfócitos, mediante periodicidade, promovendo melhorias significativas na qualidade de vida de mulheres com câncer de mama, prevenindo a ocorrência de metástase e o futuro surgimento de outra neoplasia maligna (BATTAGLINI

*et al.*, 2014).

Mediante o exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar os níveis de ansiedade entre mulheres diagnosticadas com câncer de mama, antes e após a participação em um programa sistematizado de atividades físicas.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo e analítico com caráter quase-experimental, desenvolvido na cidade de Montes Claros, localizada ao norte do estado de Minas Gerais. Esse município se destaca por incorporar serviços de saúde de alta complexidade, recebendo pessoas que necessitam de acompanhamento em saúde de toda a região do norte do estado de Minas Gerais e sul da Bahia.

A população do estudo foi composta por 25 mulheres diagnosticadas com câncer de mama, assistidas pelo “Projeto de extensão Vida” da Universidade Estadual de Montes Claros/MG, aprovado pela resolução número 245/2008 – da Câmara de Ensino, Pesquisa e Extensão (CEPEX).

Os critérios de inclusão foram pautados na anuência da mulher devidamente cadastrada no “Projeto de extensão Vida” para participar da pesquisa, bem como na liberação do oncologista responsável pela participante. Frequência reduzida, em função de procedimentos inerentes à doença (radioterapia, fadiga pós-quimioterapia, exames ou consultas), não excluíram a possibilidade de participação na presente pesquisa. Como critério de exclusão, foram excluídas as mulheres que não obtiveram a liberação do oncologista em função de metástases ósseas avançadas ou mulheres com cirurgias realizadas há menos de 03 meses. As mulheres que por ventura não compareceram a algum dos dias agendados para a atividade física, não foram excluídas da presente pesquisa, tendo a oportunidade de repor as atividades perdidas. Das 25 mulheres selecionadas, três foram excluídas após aplicação dos critérios supracitados.

A amostra final totalizou 22 mulheres participantes. Para a coleta de dados utilizou-se um questionário semiestruturado abordando variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas, características do tratamento e a escala de ansiedade de Beck (BAI). Autorrelatos foram utilizados na perspectiva de enriquecer a discussão do presente estudo.

Os dados foram obtidos por uma equipe composta por um coordenador, por uma psicóloga, por acadêmicos do curso de educação física e por um profissional do mesmo curso. Os pesquisadores foram devidamente capacitados e calibrados e os resultados submetidos ao coeficiente *Kappa*. O grau de concordância para a aplicabilidade do questionário sociodemográfico foi de 0,93 interexaminador e 0,94 intraexaminador. Com relação aos dados antropométricos, o grau de concordância para medidas de altura e de peso foi 0,99 interexaminador e 0,99 intraexaminador.

A aplicação dos instrumentos e a avaliação física ocorreram em dois momentos:

antes do início das atividades (pré-teste) e após 25 semanas de inserção no programa sistematizado de atividades físicas (pós-teste).

Para a caracterização da amostra foram utilizadas as variáveis independentes idade, tempo de participação no projeto, lateralidade da mama acometida pelo câncer, tipo de tratamento utilizado contra o câncer de mama, realização prévia de cirurgia e tempo decorrido desde sua realização, tipo de cirurgia realizada e uso de tamoxifeno.

Para a realização da avaliação física foi utilizada balança mecânica antropométrica da marca Filizola® com capacidade para 150 quilos (kg) e resolução de 0,1kg, mensurando-se o peso e a altura. Para o cálculo do Índice de Massa Corporal – IMC utilizou-se a fórmula de Quetelec:  $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Estatura (m)}^2$  (TOLENTINO, 2007).

A escala de ansiedade de Beck (BAI), é composta por vinte e uma questões, acerca de como o indivíduo se sentiu na última semana, expressas em sintomas comuns de ansiedade (CUNHA, 2001). O escore total varia de 0 a 63, tendo por objetivo mensurar a intensidade de sintomas de ansiedade. A escala foi inicialmente criada por Beck e cols. (1988) e adaptada e validada para o Brasil por Cunha (2001).

As atividades físicas ocorreram no laboratório de exercício da Universidade Estadual de Montes Claros, duas vezes por semana com a duração de uma hora (cada sessão). Os dias e horários para realização das atividades foram previamente definidos pelos pesquisadores, e repassados antecipadamente às participantes.

Para a realização da avaliação física todas as participantes foram orientadas anteriormente sobre alimentação, vestimentas, descanso e atividades no dia anterior. O planejamento das atividades foi embasado de forma a adaptar-se ao nível das praticantes, mantendo as atividades voltadas para o objetivo proposto. Na sistematização consideraram-se aspectos como idade e se as praticantes ainda estavam em tratamento, levando em conta as possíveis consequências desse sobre as atividades. A prática de atividades físicas foi supervisionada durante todo o tempo de modo que a intervenção se mantivesse coerente com a análise proposta pelo presente estudo.

As atividades foram realizadas duas vezes por semana, durante 25 semanas em sessões de 60 minutos, iniciando com aquecimento (10 minutos) dando ênfase nas articulações, seguido pelo trabalho aeróbico (40 minutos), foco principal, e por fim alongamento ao final (10 minutos). Para o trabalho aeróbico foi adotada a ginástica aeróbica de solo.

As variáveis analisadas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Especificamente para a variável idade foi utilizado a média e o desvio padrão. Realizou-se o teste *t* de *student* para amostras pareadas, para comparar a diferença entre as médias, verificando-se, se os resultados obtidos foram estatisticamente significativos ( $p \leq 0,05$ ), antes e após a intervenção. Todas as análises estatísticas foram conduzidas utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 20.0.

Esta pesquisa atende a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde aprovada

sob a lei número 136/2009 que regulamenta a pesquisa com seres humanos, tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros – UNIMONTES, número do parecer 2.024.271/2017. Todas as participantes assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido atestando estarem cientes acerca da pesquisa e dos procedimentos a serem adotados.

### 3 | RESULTADOS

Com relação à média de idade, a maioria das participantes (81,8%), possuíam menos de 60 anos e participavam do Projeto de extensão Vida há mais de 03 anos (86,4%). Todas as mulheres realizaram procedimentos cirúrgicos e realizaram algum tipo de terapia adjuvante (radioterapia, quimioterapia ou ambos) (Tabela 1).

| Variável                                       | N 22 | %     |
|--|------|-------|
| <b>Idade</b>                                   |      |       |
| Até 60 anos                                    | 18   | 81,8  |
| Acima de 60 anos                               | 4    | 18,2  |
| <b>Tempo de participação no “Projeto Vida”</b> |      |       |
| Mais de 3 anos                                 | 19   | 86,4  |
| De 1 a 3 anos                                  | 1    | 4,5   |
| De 6 meses a 1 ano                             | 2    | 9,1   |
| Até 6 meses                                    | 0    | 0     |
| Total  | 22   | 100   |
| <b>Tipo de Cirurgia</b>                        |      |       |
| Mastectomia                                    | 11   | 50,1  |
| Quadrantectomia                                | 5    | 22,7  |
| Quadrantectomia/ Nodulotectomia                | 6    | 27,2  |
| Total  | 22   | 100   |
| <b>Lado acometido</b>                          |      |       |
| Mama direita                                   | 14   | 63,6  |
| Mama esquerda                                  | 6    | 27,3  |
| Bilateral                                      | 2    | 9,1   |
| Total  | 22   | 100,0 |
| <b>Tempo da cirurgia</b>                       |      |       |
| Mais de 3 anos                                 | 21   | 95,5  |
| De 1 a 3 anos                                  | 1    | 4,5   |
| Total  | 22   | 100,0 |
| <b>Tipo de tratamento</b>                      |      |       |
| Quimioterapia                                  | 2    | 9,1   |
| Radioterapia                                   | 3    | 13,6  |

|  |    |       |
|--|----|-------|
| Combinação de radioterapia e quimioterapia | 17 | 77,3  |
| Total                                      | 22 | 100,0 |
| <b>Tempo de uso do tamoxifeno</b>          |    |       |
| 5 anos                                     | 14 | 63,6  |
| 3 anos                                     | 1  | 4,6   |
| Não fez uso                                | 7  | 31,8  |
| Total                                      | 22 | 100,0 |

Tabela 1 – Caracterização da amostra: idade, tempo de participação no Projeto de Extensão Vida, tipo e localização da cirurgia e uso de tamoxifeno.

Quando considerado o peso e o IMC médio das participantes antes e após a participação no programa sistematizado de atividades físicas, notou-se discreta redução de ambos após a intervenção (tabela 2). Relacionando a diferença da média do IMC no pré-teste quando comparado ao pós-teste, ressalta-se que ambos os resultados se enquadram no grupo de sobrepeso. Ao se realizar a análise individual, percebeu-se que todas se mantiveram no mesmo grupo de classificação do IMC nas duas coletas, sendo que 45,4% apresentaram o IMC normal (18,5-24,99), 31,8% Sobrepeso (25-29,99), 9% Obesidade grau I (30-34,99) e 13,6% Obesidade grau II (35-39,99).

|                             | n  | Mínimo | Máximo  | Média  | Desvio Padrão |
|-----------------------------|----|--------|---------|--------|---------------|
| <b>Peso kg</b>              |    |        |         |        |               |
| Pré-teste                   | 22 | 46,100 | 103,500 | 67,390 | 15,134        |
| Pós-Teste                   | 22 | 46,100 | 99,300  | 66,654 | 14,720        |
| <b>IMC kg/h<sup>2</sup></b> |    |        |         |        |               |
| Pré-teste                   | 22 | 21,0   | 37,1    | 27,1   | 4,87          |
| Pós-teste                   | 22 | 20,1   | 36,0    | 26,9   | 4,75          |

Tabela 2 - Índice de massa corporal (IMC) e peso das participantes no pré-teste e pós-teste.

Ao classificar os graus de ansiedade presente entre as mulheres antes e após a realização da prática sistematizada de exercícios físicos, observou-se que os níveis de ansiedade reduziram de forma importante, sendo que das 13 mulheres que possuíam ansiedade em grau severo no pré-teste, após a participação no programa nenhuma foi classificada assim novamente (tabela 3).

|                          | Pré-teste n (%) | Pós-teste n (%) | p-valor |
|--------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| <b>Grau de ansiedade</b> |                 |                 |         |
| Grau mínimo de ansiedade | 1 (4,5%)        | 12 (54,5%)      |         |
| Ansiedade Leve           | 3 (13,6%)       | 9 (40,9%)       |         |
| Ansiedade Moderada       | 5 (22,7%)       | 1 (4,5%)        | 0,000   |
| Ansiedade Severa         | 13 (59,1%)      | 0               |         |

Tabela 3 - Resultados do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI).

## 4 | DISCUSSÃO

Em relação à idade, considerando a média das participantes, constatou-se que a maioria (77,3%) possuía idade acima de 50 anos, dados que corroboram com as evidências científicas, uma vez, que é comprovada que a presente faixa etária, se relaciona a maiores chances de desenvolvimento do câncer de mama em mulheres (MOURÃO *et al.*, 2008).

Sobre o tipo de cirurgia, nota-se que a maioria das participantes foram submetidas à mastectomia total. Trata-se de um tipo de cirurgia que acarreta um impacto social e psicológico, provocando na mulher a sensação de perda do atrativo sexual, além de afetar as relações interpessoais (CASTRO *et al.*, 2010). A mastectomia dispõe de questões físicas que podem comprometer a força dos membros do lado acometido, reduzir a amplitude do movimento do mesmo membro, sendo a articulação do ombro a mais afetada, e, ainda, pode gerar alterações posturais afetando a cintura escapular e a coluna. O fortalecimento muscular e o alongamento muscular, dessa forma, respaldados na reabilitação, são boas estratégias para recuperação funcional pós-cirurgia (HACK, 2009).

Dentre as limitações causadas pela mastectomia total, a flexão, a rotação interna, a adução e a flexão horizontal do ombro são os movimentos mais prejudicados, além desses, podem ocorrer o encurtamento do trapézio do lado da cirurgia e o comprometimento do movimento de expansão realizado pela caixa torácica interferindo na dinâmica da respiração (HACK, 2009).

A mastectomia pode gerar complicações imediatamente após a cirurgia ou mais tarde, como a limitação dos movimentos do braço e do ombro, provocando linfedema com variados graus de fibrose e dificultando a movimentação da articulação escapulo umeral (CENDRON *et al.*, 2015). O linfedema (acúmulo anormal de linfa nos tecidos) trata-se de uma das complicações mais comuns após a cirurgia da mama, provocado, geralmente, pelo esvaziamento dos linfonodos axilares. Os principais sinais e sintomas presentes são: redução da funcionalidade e aumento do diâmetro do membro homolateral à cirurgia, rigidez e diminuição da amplitude de movimento do membro acometido e distúrbios sensoriais (SOARES, 2017; TACANI *et al.*, 2013).

No presente estudo, verificou-se que 3 participantes (13,7%), desenvolveram

complicações após a cirurgia, porém participaram da intervenção realizando atividades físicas com determinadas adaptações. Em relação aos tratamentos adjuvantes, todas as participantes do presente estudo relataram ter feito quimioterapia e/ou radioterapia, sendo que destas 77,3% realizaram ambos os tratamentos.

Outro tratamento é o uso do tamoxifeno, medicamento de uso oral que atua através de reposição hormonal. A terapia hormonal é frequentemente utilizada após a cirurgia, como terapia adjuvante, para ajudar a reduzir o risco da recidiva da doença (DOWSETT *et al.*, 2010).

De acordo com os resultados, 68,2% fizeram uso de tamoxifeno, e destas 63,6% por mais de cinco anos, sendo que nenhuma das participantes estava fazendo uso desse medicamento no momento da pesquisa. O tamoxifeno é considerado uma das principais estratégias na redução de mortalidade nesta população, porém este medicamento pode desencadear reações adversas como aumento do peso corporal refletido no IMC, aumento da gordura visceral e dores musculares, sendo que este último fator pode afastar mulheres que utilizam da prática de atividades físicas (DOWSETT *et al.*, 2010; LEAL *et al.*, 2010; BARRON *et al.*, 2007; LAGARES *et al.*, 2013).

Os tratamentos adjuvantes contribuem significativamente para a sobrevida das pacientes, porém trazem consigo efeitos colaterais como a fadiga. A fadiga é sintoma comum em mulheres com câncer de mama durante o tratamento de radioterapia, sendo que estudos atestam que a fadiga aumenta ao dar-se início às sessões de radioterapia. Já a quimioterapia, além de promover o aumento da fadiga, provoca amenorréia, aumento de peso, devido à interferência na função tireoidiana, e a redução da busca por atividades físicas (ISHIKAWA *et al.*, 2005).

A fadiga é considerada sinônimo de fraqueza, cansaço, anergia, apatia, e em mulheres com câncer de mama esses sintomas se acentuam durante a quimioterapia (ARAÚJO, 2015). Evidências atestaram que a atividade física regular atua combatendo a fadiga em mulheres com câncer de mama anteriormente sedentárias (ARAÚJO, 2015).

Estudos sugerem a prática de atividades físicas sistematizadas para o combate da fadiga, uma vez, que a mesma melhora o sistema cardiovascular, a respiração, o aporte sanguíneo aos músculos, o ganho de força e melhora o funcionamento do sistema linfático, amenizando, dessa forma, os efeitos colaterais dos tratamentos (BATTAGLINI *et al.*, 2004). Estudos demonstraram também, que a atividade física (AF) atua combatendo os efeitos deletérios da quimioterapia e da radioterapia melhorando as funções cardiorrespiratória, musculares e físicas para realização de atividades do cotidiano (ARAÚJO, 2015).

Nas variáveis antropométricas, de acordo com os resultados apresentados torna-se possível relatar pequena diferença no IMC comparando-se o pré-teste com o pós-teste, porém a maioria das avaliadas 77,2% apresentaram IMC abaixo daquele considerado dentro de um quadro de obesidade.

A obesidade é considerada fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias

(KUSHI *et al.*, 2016). A manutenção do peso adequado, o estilo de vida e a prática de atividade física são estratégias de combate ao surgimento do câncer, bem como na sobrevivência de pacientes oncológicos (KUSHI *et al.*, 2016). A obesidade relacionada ao sedentarismo são fatores que influenciam negativamente o tratamento de mulheres com câncer, observando-se pior prognóstico (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

Considerando que a maioria das participantes (68,2%) fez o uso de tamoxifeno, ressalta-se que tem sido relatado que a utilização dessa medicação eleva o percentual de gordura corporal – principalmente visceral, logo, pode influenciar no IMC de pacientes que o utilizam (LAGARES *et al.*, 2013).

No presente estudo, ao se relacionar o uso do tamoxifeno com o IMC, não foi possível destacar grandes diferenças. Entre as participantes que não utilizaram a droga, 50% estavam dentro do peso considerado adequado, já entre as que usaram o tamoxifeno 47% se enquadraram no peso ideal.

Relativamente aos níveis de ansiedade com base na Escala de Ansiedade de Beck (BAI), percebeu-se uma mudança significativa no padrão dos níveis de ansiedade. No pré-teste 59,1% da amostra foi classificada com ansiedade severa. Após a inserção do programa de AFS, notou-se que as participantes passaram a ter ansiedade de grau mínimo a moderado. Os resultados observados em relação ao BAI demonstraram uma associação significativa entre o pré-teste e o pós-teste ( $p=0,000$ ). De acordo com a análise, mais de 90% das mulheres concentram-se entre grau mínimo a leve de ansiedade no pós-teste.

Para uma melhor compreensão da situação buscou-se entender quais vivências que as participantes tiveram em determinado período que pudessem acarretar tais resultados. No período que antecedeu a intervenção, infelizmente, uma das participantes foi a óbito em função de uma sepse (doença sistêmica complexa e potencialmente grave). É desencadeada por uma resposta inflamatória sistêmica acentuada diante de uma infecção, na maior parte das vezes causada por bactérias. A mesma era muito querida, e de acordo com os relatos das demais integrava o projeto a mais de 10 anos, sempre interativa, alegre e companheira do grupo.

Logo após o ocorrido deu-se a primeira coleta de dados. Contudo considera-se que 73% das participantes relataram medo da morte sendo na sua maioria de moderado a grave no pré-teste. Já no pós-teste a porcentagem dessa variável passou para 27,3%, distribuída entre leve e moderada. Relacionando os resultados do BAI com a intervenção, os achados mostraram que a atividade física se mostra benéfica neste contexto, pois tem a capacidade de melhorar os fatores psicológicos e promover a relação de benefício recíproco (SAÇO *et al.*, 2012). Essas melhorias podem ser explicadas pelos benefícios proporcionados pelo exercício físico aos diferentes sistemas corporais, entre eles o sistema muscular esquelético, cujo desenvolvimento de novas células saudáveis ocorre em substituição às células saudáveis que morreram como consequência do tratamento de câncer (BATTAGLINI *et al.*, 2006).

Uma pesquisa semelhante à deste estudo, mensurou o nível de ansiedade em 50 mulheres em tratamento do câncer de mama, os achados foram positivos para o grupo que praticava atividades físicas quando comparados ao grupo controle (sedentárias), o que determinou que a atividade física possui influência positiva na redução dos níveis de ansiedade, corroborando com o presente resultado (MINGUELI *et al.*, 2005).

Os resultados encontrados nesta investigação apontaram efeitos positivos nos aspectos relacionados à ansiedade de mulheres diagnosticadas com câncer de mama. Entretanto, para que o exercício seja efetivo e seguro nessa população, ele deve ser prescrito respeitando princípios como individualidade, tipo, intensidade, frequência e duração do exercício, incluindo no programa de treinamento tanto componentes anaeróbios quanto aeróbios (BATTAGLINI *et al.*, 2006).

Após a coleta de dados no pós-teste foi realizada uma entrevista com as participantes acerca da experiência obtida durante o período da intervenção. Partindo de diagnósticos semelhantes relacionando o câncer de mama e desfechos diferentes, foi possível verificar diferentes formas de enfrentamento da doença. As mulheres relataram uma melhora significativa em suas vidas após a adesão ao programa. Entre as respostas conotou-se que 86,4% apontaram melhoras físicas e psicológicas e 54,5% sinalizaram uma melhora significativa nas relações sociais (SAÇO *et al.*, 2012). Nesta perspectiva, considera-se que grupos pautados em atividades que proporcionem bem-estar às mulheres com câncer de mama, possuem a capacidade de proporcionar compartilhamento de experiências de vida relacionadas à enfermidade, gerando possibilidades de uma melhor interação social, confiança e fortalecimento para a superação.

## 5 | CONCLUSÃO

Um programa sistematizado de atividade física pautado em exercícios aeróbicos promoveu efeitos significativos na redução dos níveis de ansiedade entre mulheres com câncer de mama, gerando benefícios físicos, sociais e psicológicos, após 25 semanas de intervenção. Com relação à interação, incentivo e adesão das participantes, percebeu-se que o enfrentamento da doença foi associado à compreensão acerca da necessidade da prática de atividades físicas regulares. Demais estudos deverão ser conduzidos, gerando a possibilidade de se evidenciar os benefícios com relação à prática da atividade física e os benefícios relacionados aos níveis de ansiedade (entre outras mensurações psicológicas) de mulheres diagnosticadas com câncer de mama.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. C. G. C. **Influência da atividade física sobre fadiga e qualidade de vida em pacientes com câncer de mama.** Tese (Doutorado em ciências da saúde), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

BATTAGLINI, C. L.; BOTTARO, M.; CAMPBELL, J. S.; NOVAES, J.; SIMÃO, R. **Atividade física e níveis de fadiga em pacientes portadores de câncer.** Rev. Bras. Med. Esporte, Rio de Janeiro, v.10, n.2, 2004.

BATTAGLINI, C.; BOTTARO, M.; DENNEHY, C.; BARFOOT, D.; SHIELDS, E.; KIRK, D. **Efeitos do treinamento de resistência na força muscular e níveis de fadiga em pacientes com câncer de mama.** Rev. Bras. Med Esporte, p. 153-158, 2006.

BATTAGLINI, C. L.; MILLS, R.C.; PHILLIPS, B. L.; LEE, J. T.; STORY, C. E.; NASCIMENTO, M. G. B.; HACKNEY, A. C. **Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature.** *World J Clin. Oncol.* v. 5, n. 2, p. 177-190. 2014.

BARRON, T. L. *et al.* **Early discontinuation of tamoxifen: a lesson for oncologists.** *Cancer*, Hoboken, v. 109, n. 5, p. 832-839, Mar, 2007.

BECK, A. T.; EPSTEIN, N.; BROWN, G. & STEER, R. A. **An inventory for measuring clinical anxiety. Psychometric properties.** *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 56, p. 893-897, 1988.

BRASIL. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro, 2016 apud KUSHI, L. H. *et al.* **American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity.** *CA Cancer Journal for Clinicians*, New York, v. 62, n. 1, p. 30-67, 2012.

BRASIL. INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Mama.** 2018. Disponível em: <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home+/mama/cancer\\_mama](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home+/mama/cancer_mama)> Acesso em: 28 Jul. 2018.

CÂNDIDO, C.; LUZ, G.; MACHADO, J.; CARGNIN, A. B. **A carcinogênese e o câncer de mama.** Revista Maiêutica. Indaial, v. 4, n. 1, p. 45-52, 2016.

CASTRO, S. T. B.; SANTOS, M. C. L.; ALMEIDA, A. M.; FERNANDES, A. F. C. **The perception of mastectomized women's partners regarding life after surgery.** *Rev Esc Enferm USP*; v. 1, n. 44, p. 113-119, 2010.

CENDRON, S. W.; *et al.* **Fisioterapia complexa descongestiva associada a terapias de compressão no tratamento do linfedema secundário ao câncer de mama: uma revisão sistemática.** *Rev. bras. Cancerol*, v. 61, n. 1, p. 49-58, 2015.

CHEEMA, B.; GAUL, C. A.; LANE, K.; SINGH, F. M. A. **Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials.** *Breast Cancer Res Treat.* v. 109, n. 1, p. 9-26, 2008.

CUNHA, J. A. **Manual em português das escalas Beck.** São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

DOWSETT, M. *et al.* **Meta-Analysis of Breast Cancer Outcomes in Adjuvant Trials of Aromatase Inhibitors Versus Tamoxifen.** *Journal of clinical oncology.* Alexandria, v.28, n. 3, p. 509-518, Jan, 2010.

FIGUEIREDO, A. C. D. S.; FERREIRA, R. N. F.; DUARTE, M. A. G.; COELHO, A. F.; CABRAL, K. M. A. A. **Prevalência da obesidade em mulheres tratadas de câncer de mama numa UNACOM em Juiz de Fora.** Revista brasileira de Mastologia, Juiz de Fora, 2016.

FIRMEZA, M. A.; Moraes, K. B. R. F. M. D.; Oliveira, P. P. D.; Rodrigues, A. B.; Rocha, L. C. D., & Grangeiro, A. S. D. M. (2016). **Ansiedade em pacientes com neoplasias malignas no pós-operatório mediato: estudo correlacional.** *Online braz. j. nurs.(Online)*, 134-145.

HACK, L. F. **Análise do comportamento motor de uma paciente submetida à mastectomia radical.** *Revista Brasileira em Promoção da Saúde, Fortaleza*, v. 22, n. 1, p. 61-65, 2009.

ISHIKAWA, N. M.; DERCHAIN, S. F. M.; THULER, L. C. S. **Fadiga em pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante.** *Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro*, 2005.

JUVET, L. K., *et al.* **The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis.** *The Breast* n. 33, p. 166-177, 2017.

LAGARES, É. B.; SANTOS, K. F.; MENDES, R. C.; MOREIRA, F. A.; ANASTÁCIO, L. R. **Excesso de Peso em Mulheres com Diagnóstico de Câncer de Mama em Hormonioterapia com Tamoxifeno.** *Revista Brasileira de Cancerologia*. v. 2, n. 59, p. 201-210, 2013.

LEAL, J. H. S.; CUBERO, D.; DEL GIGLIO, A. **Hormonioterapia paliativa em câncer de mama: aspectos práticos e revisão de literatura.** *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, São Paulo*, v. 8, n. 4, p. 338-343, jul-ago, 2010.

LEITE, F. M. C.; AMORIM, M. H. C.; CASTRO, D. S. C.; VASCONCELOS, E. G.; PRIMO, C. C. **Estratégias de enfrentamento e relação com condições sociodemográficas de mulheres com câncer de mama.** *Acta Paul Enferm.* v. 2, n. 25, p. 211-217, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002012000200009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002012000200009&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 26 Jul. 2018.

LOPRINZI, P. D.; CARDINAL, B. J.; WINTERS-STONE, K.; SMIT, E.; LOPRINZI, C. L. **Physicalactivity and the risk of breast cancer recurrence: a literature review.** *Oncol Nurs Forum*. v. 39, n. 3, p. 269-274, 2012.

MINGUELI, B.; TOMÉ, B.; NUNES, C.; NEVES, A.; SIMÕES, C. **Comparação dos níveis de ansiedade e depressão entre idosos ativos e sedentários.** *Rev. Psiq. Clín.* 2013 apud BAILEY, M.; MCLAREN, S. Physical activity alone and with others as predictors of sense of belonging and mental health in retirees. *Aging Ment Health*. v. 1, n. 9, p. 82-90, 2005.

MOURÃO, C. M. L.; *et al.* **Perfil de pacientes portadores de câncer de mama em um hospital De referência no Ceará,** *Rev. RENE. Fortaleza*, v. 9, n. 2, p. 47-53, abr-jun, 2008.

OLYMPIO, P. C. A. P. **Níveis de imunoglobulina A salivar, ansiedade, estresse e depressão de mulheres mastectomizadas em uso de tamoxifeno.** *Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória*, 2008.

SAÇO, F. S.; CUNHA, C. F. B. da; SILVA, A. S.; FERREIRA, E. L. **Ansiedade em mulheres com câncer de mama e sua relação com a atividade física.** *HU Revista, Juiz de Fora*, v.38, n.4, p. 187-192, 2012.

SARDINHA, A.; ARAÚJO, C. G. S.; NARDI, A. E. **Treinamento físico intervalado como ferramenta na terapia cognitivo-comportamental do transtorno de pânico.** *J Bras Psiquiatr*. v. 3, n. 60, p. 227-230, 2011.

SEABRA, C. R.; AGUIAR, M.; RUDNICKI, T. **Intervenções cognitivo- comportamentais no câncer de mama: relato de uma experiência.** Revista Saúde e Desenvolvimento Humano. Canoas, v.4, n.1, 2016.

SOARES, C. **Prevenção e tratamento do linfedema pós tratamento cirúrgico do câncer de mama.** Revista de trabalhos acadêmicos–universo, Belo Horizonte, v. 1, n. 2, 2017.

TACANI, P. M.; CAMARGO, R. A. L.; SILVA, G.; MOREIRA, B. C.; BATISTA, P. A. N.; MONTEZELLO D. *et al.* **Fisioterapia descongestiva no linfedema de membros superiores pós-mastectomia: estudo retrospectivo.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde. v. 3, n. 37, p. 17-23, 2013.

TOLENTINO, G. P. **Análise da potência aeróbia e estados de humor em mulheres sobreviventes ao Câncer de Mama.** Dissertação (Mestrado), Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2007.

# CAPÍTULO 4

## AValiação DO PROGRAMA DE PREVENÇÃO DE CâNCER DE COLO DE ÚTERO DA UBS Centro SOCIAL URBANO DO AREAL EM PELOTAS, RS

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 03/03/2021

**Priscila Ribas**

Universidade Federal de Pelotas  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia  
Pelotas – RS  
<http://lattes.cnpq.br/0065069696438631>

**Juber Mateus Ellwanger**

Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Medicina  
Pelotas – RS  
<http://lattes.cnpq.br/9958012968267488>

**Amanda Gradaschi Correa**

Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Medicina  
Pelotas – RS  
<http://lattes.cnpq.br/4185363644925428>

**Daniela Takito**

Universidade Federal de Pelotas  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia  
Pelotas – RS  
<http://lattes.cnpq.br/6619077487731561>

**Gianna Truys Biscardi**

Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Medicina  
Pelotas – RS  
<http://lattes.cnpq.br/2551749370806128>

**Jéssica Thamony Carlos Gonçalves**

Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Medicina  
Pelotas – RS  
<http://lattes.cnpq.br/1013909854610940>

**Nathália de Castro Gayer**

Universidade Federal de Pelotas  
Faculdade de Medicina  
Pelotas – RS  
<http://lattes.cnpq.br/8194711445344126>

**RESUMO:** O câncer de colo de útero é, nas mulheres, o terceiro mais frequente, o que justifica as políticas públicas de rastreamento. Segundo diretrizes do Ministério da Saúde Brasileiro, o exame citopatológico de colo de útero deve ser realizado a cada três anos em mulheres na faixa de 25 a 64 anos sem alterações nos últimos dois exames anuais consecutivos. Esse estudo visa avaliar o programa de prevenção de câncer de colo de útero da UBS Centro Social Urbano do Areal em Pelotas, RS. É um estudo transversal descritivo a partir de dados coletados de exames realizados na UBS entre janeiro de 2016 e novembro de 2017. Além disso, foram comparados com os dados do DATASUS da região Sul do Brasil. Estavam dentro da faixa etária preconizada pelo Ministério da Saúde 88% em 2016 e 89,9% em 2017, o que segundo DATASUS ocorreu em 79% na região Sul. O trabalho encontrou exames em mulheres com menos de 25 anos 8,33% em 2016 e 6,78% em 2017, enquanto os dados da região Sul mostram 14,58%. Quanto à qualidade do material, as células da JEC não estavam representadas em 8,33% em 2016 e 14,41% em 2017. É importante uma análise periódica do programa para detectar e resolver possíveis falhas. Os profissionais devem ser orientados quanto à faixa etária indicada e quanto qualidade técnica da coleta. É

indiscutível a importância do programa na saúde da mulher.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atenção Primária à Saúde; Saúde da Mulher; Programa de Prevenção de Câncer de Colo de Útero.

## ASSESSMENT OF THE CERVICAL CANCER PREVENTION PROGRAM IN UBS CENTRO SOCIAL URBANO DO AREAL IN PELOTAS, RS

**ABSTRACT:** Cervical cancer is the third most common cancer among women, which justifies the public screening policies. According to the Brazilian Ministry of Health's guidelines, cervical cytopathological exams should be performed every three years for women aged 25 to 64 with no changes in the last two consecutive annual exams. This study aims to evaluate the cervical cancer screening program in UBS Centro Social Urbano do Areal in Pelotas, RS. It is a descriptive cross-sectional study from data collected from exams performed at the UBS between January 2016 and November 2017. Furthermore, the data was compared to DATASUS data from the Southern region of Brasil. In the UBS referred 88% of the exams performed in 2016 and 89,9% in 2017 were in the age range recommended by the Ministry of Health and, according to DATASUS, in the southern region this percentage reaches 79%. The study finds exams of women out of the age range in 8,33% in 2016 and 6,78% in 2017. The same occurred 14,58% of the DATASUS data. Regarding the material quality, the squamocolumnar junction was not represented in 8,33% in 2016 and 14,41% in 2017. It is indispensable an periodic analysis of the program to detect and solve potential flaws. The health professional should be oriented according to the proper age range and the appropriate technique. It is unquestionable the magnitude of the program in the women's health.

**KEYWORDS:** Primary Health Care; Womens health; Cervical Cancer Prevention Program.

## INTRODUÇÃO

O Instituto Nacional do Câncer estima que em 2018 haverá 16.370 novos casos de câncer do colo do útero no Brasil. Estima-se que em 2012 ocorreram 528 mil novos casos dessa patologia, sendo que 266 mil resultaram na morte da mulher (INCA, 2017). Isso justifica a constante preocupação mundial com as políticas de saúde pública voltadas à saúde da mulher aplicadas, principalmente, na atenção primária à saúde. Se fazem necessárias ações que contemplem a prevenção, promoção, tratamento e recuperação da saúde da mulher, sendo as mais tradicionais e conhecidas a atenção pré-natal e o exame preventivo do câncer de colo de útero, que visam acompanhar seu estado de saúde, detectar fatores de risco, oportunizar diagnóstico e possível tratamento, fazendo o correto encaminhamento para os demais níveis de atenção à saúde (INCA, 2015).

Segundo o INCA, o câncer do colo do útero é mais incidente em áreas com menores níveis de desenvolvimento humano, tornando a realização de seu programa de prevenção pelo Sistema Único de Saúde de extrema importância para a população. No Brasil, ele é o terceiro tumor mais frequente na população feminina, atrás do câncer de mama e do colorretal, e o quarto tipo de câncer mais letal em mulheres (INCA, 2015).

Recentes pesquisas evidenciam que o câncer de colo de útero possui um processo contínuo de progressão. A patologia se inicia como um foco de displasia que evolui para carcinoma *in situ* e então para o carcinoma invasor, podendo este processo levar de três a trinta anos (INCA, 2011). É mais incidente em mulheres com idade superior a 35 anos, tendo máxima incidência entre 45 e 49 anos (INCA, 2003). Ademais, é mais frequente em mulheres de região urbana, residentes em países em desenvolvimento, negras, não virgens, múltiparas, de classe social e escolaridade mais baixas (GUIMARÃES, V. et al, 2008).

A infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) é a causa primária do câncer de colo uterino, presente na lesão do colo em mais de 98% dos casos (LINHARES, A, 2006). Há outros cofatores que tornam suscetíveis as mulheres ao desenvolvimento do câncer, além do HPV, estes são: início precoce da atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, portarem outras doenças sexualmente transmissíveis – principalmente o vírus da imunodeficiência humana (HIV) -, o uso de contraceptivos orais, tabagismo, situação conjugal; uso de tratamento imunossupressivo, história de transplante de órgãos e baixa condição socioeconômica. Tendo isso em vista, a prevenção primária ocorre através do uso de preservativos, da vacinação para HPV de meninas entre 9 e 13 anos de idade - disponível na caderneta de vacinas abrangidas pelo SUS - e a realização de orientações para a promoção de saúde. Entretanto, nenhuma dessas medidas anula a necessidade de realização do Papanicolau (OPAS, 2013).

Das intervenções preventivas secundárias, o método de Papanicolau ou Exame pré-câncer é o mais utilizado devido ao seu relativo baixo custo, alta capacidade de detecção de lesões precoces e fácil manejo, possibilitando sua realização em postos de saúde por profissionais basicamente treinados. Esse é o exame realizado na UBS CSU Areal que foi avaliado neste trabalho (INCA, 2011).

O exame Papanicolau foca na detecção precoce da neoplasia em mulheres assintomáticas por intermédio do exame citopatológico, da Inspeção Visual com Ácido Acético (IVAA), Inspeção Visual com Lugol Iodado (VILI) e do exame de papiloma vírus humano dos tipos de alto risco (tipos 16 e 18) (INCA, 2011).

Segundo as diretrizes do Ministério da Saúde (MS), baseadas nas recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), foi estabelecido que o pré-câncer deve ser realizado a cada três anos em mulheres entre 25 e 64 anos que não apresentaram alterações nos últimos dois exames anuais consecutivos. As que apresentarem alguma anormalidade passível de malignidade são acompanhadas com maior frequência. São excluídas do rastreamento: mulheres submetidas à histerectomia total por lesões benignas, sem história prévia de neoplasia, desde que tenham exames anteriores normais e mulheres sem história de atividade sexual (INCA, 2011).

A Unidade Básica de Saúde (UBS) Centro Social Urbano (CSU) do Areal é uma unidade acadêmica pertencente a Universidade Federal de Pelotas (UFPel) e, portanto,

recebe acadêmicos dos cursos de medicina, nutrição e psicologia. É responsável por atender uma comunidade de aproximadamente 6000 pessoas e seu processo de trabalho é baseado nos atributos da Atenção Primária a Saúde (APS), com a organização de várias ações programáticas em saúde. Diante da importância do câncer de colo de útero e da responsabilidade da APS na prevenção e diagnóstico precoce desta doença, decidiu-se avaliar o Programa de Prevenção de Câncer de Colo de Útero na UBS CSU Areal a partir de dados dos exames de pré-câncer (Papanicolau) realizados no período de janeiro de 2016 a novembro de 2017.

## OBJETIVOS GERAIS

- Avaliar o Programa de Prevenção do Câncer de Colo de Útero na UBS Centro Social Urbano do Areal em Pelotas

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar adequação dos exames de CP às diretrizes;
- Avaliar qualidade dos exames realizados na unidade;
- Avaliar o preenchimento do livro de registro de CP.

## METODOLOGIA

O delineamento deste estudo é transversal descritivo. A população do estudo será de mulheres que coletaram o exame de citopatológico na UBS CSU do Areal, no período de Janeiro de 2016 a Novembro de 2017. Os dados referentes ao nome, idade da paciente, número de prontuário, local de moradia da paciente, aspecto do colo do útero, contato telefônico das pacientes, resultados dos exames e conduta dos resultados nos foram fornecidos pelo Dr. Maurício Moraes, coordenador do “Programa de prevenção do câncer de colo de útero e do câncer de mama” desta unidade. Os dados constavam no relatório do programa e já tinham sido coletados e organizados previamente pelo coordenador.

Na UBS CSU Areal, as fichas de acompanhamento são preenchidas pelos estudantes ou profissionais que realizaram a coleta exame de citopatológico do colo uterino das mulheres residentes na área de atuação da UBS. Assim, estes dados apenas contemplam as mulheres da área de abrangência e foram excluídas as fora de área.

A coleta de dados foi realizada a partir das informações presentes na UBS até o dia 21 de Novembro de 2017 e foram apresentados em tabelas a partir do programa de estatística *Stata*.

## RESULTADOS

No ano de 2016, compareceram à UBS Centro Social Urbano do Areal, 192 mulheres com idades entre 17 e 70 anos para realização de exame citopatológico, parte do Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero. Das 192 mulheres, 90 pertenciam à área de atuação da UBS e 102 residiam fora da área de atuação (Tabela 1).

| Situação               | N   | %     |
|------------------------|-----|-------|
| Pacientes da área      | 90  | 46,87 |
| Pacientes fora da área | 102 | 53,13 |
| Total                  | 192 | 100   |

Tabela 1. Número de exames citopatológicos realizados em pacientes da área e fora da área da UBS Centro Social Urbano do Areal em 2016

Apesar da realização do exame citopatológico ser indicada, principalmente, para pacientes entre 25 e 64 anos, 8,33% das mulheres tinham entre 15 e 24 anos e 3,65% tinham entre 65 e 74 anos. Mulheres com idade entre 45 e 54 anos foram maioria na realização do exame, representando 27,60% do total (Tabela 2).

| Idade | N   | %     |
|-------|-----|-------|
| 15-24 | 16  | 8,33  |
| 25-34 | 34  | 17,71 |
| 35-44 | 41  | 21,35 |
| 45-54 | 53  | 27,60 |
| 55-64 | 41  | 21,35 |
| 65-74 | 7   | 3,65  |
| Total | 192 | 100   |

Tabela 2. Idade das mulheres que comparecem à consulta ginecológica para coleta de citopatológico em 2016

Das 192 fichas, 34 não tinham registro do número do prontuário da paciente (Tabela 3), porém, todas possuíam ao menos um número de telefone para contado.

| Situação       | N   | %     |
|----------------|-----|-------|
| Com prontuário | 158 | 82,16 |
| Sem prontuário | 34  | 17,84 |
| Total          | 192 | 100   |

Tabela 3. Registro dos prontuários das pacientes que realizaram citopatológico em 2016

Por fim, apenas uma amostra foi considerada insatisfatória, todas as amostras deram negativo para neoplasia, 69 apresentaram *Gardnerella* e em 176 as células da JEC eram representadas (Tabela 4).

| <b>Resultado</b>  | <b>N</b>   | <b>%</b>   |
|---|------------|------------|
| Insatisfatório  | 1          | 0,52       |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso  | 110        | 57,30      |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso, presença de <i>Gardnerella</i> e inflamação             | 59         | 30,73      |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso, glandular e inflamação                                  | 1          | 0,52       |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso e inflamação   | 6          | 3,12       |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso   | 2          | 1,04       |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, presença de <i>Gardnerella</i> e inflamação            | 3          | 1,56       |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, glandular  | 2          | 1,04       |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, glandular, presença de <i>Gardnerella</i> e inflamação | 7          | 3,65       |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, glandular e presença de inflamação                     | 1          | 0,52       |
| <b>Total</b>  | <b>192</b> | <b>100</b> |

Tabela 4. Resultado dos exames citopatológicos realizados em 2016

Já em 2017, os dados sobre os exames citopatológicos realizados na UBS Centro Social Urbano no ano de 2017 foram coletados entre janeiro e a primeira semana de outubro. No total foram coletadas 118 amostras. No mês de setembro não houve nenhuma coleta e foram solicitadas cinco recoletas por questões administrativas, marcadas ainda para o ano de 2017.

As pacientes tinham idade entre 16 e 67 anos, sendo que 6,78% tinham idade inferior a 25 anos e 3,79% tinham idade superior a 64 anos. Pacientes com idade entre 25 e 34 anos representaram o maior grupo atendido (31,36%), seguido por mulheres com idade entre 45 e 54 anos (25,42%). Considerando a indicação do Ministério da Saúde para realização do exame em mulheres entre 25 e 64 anos, o grupo com menos atendimentos foi o com idade entre 55 e 64 anos (9,47%) (Tabela 5).

| <b>Idade</b> | <b>Nº</b>  | <b>%</b>   |
|--------------|------------|------------|
| 15-24        | 8          | 6,78       |
| 25-34        | 37         | 31,36      |
| 35-44        | 29         | 24,58      |
| 45-54        | 30         | 25,42      |
| 55-64        | 10         | 8,47       |
| 65-74        | 4          | 3,39       |
| <b>Total</b> | <b>118</b> | <b>100</b> |

Tabela 5. Idade com que as mulheres comparecem à consulta ginecológica para coleta de citopatológico em 2017

Quanto à residência das pacientes atendidas, 39 pertenciam à área de atendimento da UBS e 79 residiam em áreas atendidas por outras unidades (Tabela 6).

| Situação               | N   | %     |
|------------------------|-----|-------|
| Pacientes da área      | 39  | 33,05 |
| Pacientes fora da área | 79  | 66,95 |
| Total                  | 118 | 100   |

Tabela 6. Número de exames citopatológicos realizados em pacientes da área e fora da área da UBS em 2017

Apenas quatro pacientes não tinham o número de prontuário registrado em sua ficha (Tabela 7) e todas tinham pelo menos um número de telefone cadastrado para contato.

| Situação       | N   | %     |
|----------------|-----|-------|
| Com prontuário | 114 | 96,61 |
| Sem prontuário | 4   | 3,39  |
| Total          | 118 | 100   |

Tabela 7. Situação dos prontuários das pacientes que realizaram citopatológico em 2017

Já sobre o resultado dos exames, nenhuma amostra foi considerada insatisfatória, em 35 havia presença de *Gardnerella* e em 101 as células da JEC estavam representadas (Tabela 8).

| Resultado   | N   | %     |
|---|-----|-------|
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso  | 67  | 56,78 |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso, ATR e inflamação  | 1   | 0,85  |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso, presença de <i>Gardnerella</i> e inflamação             | 29  | 24,58 |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso e inflamação   | 3   | 2,54  |
| Negativo para neoplasia, JEC ausente, escamoso, presença de <i>Gardnerella</i> e inflamação             | 1   | 0,85  |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, presença de <i>Gardnerella</i> e inflamação            | 2   | 1,69  |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, glandular  | 11  | 9,32  |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, glandular, presença de <i>Gardnerella</i> e inflamação | 3   | 2,54  |
| Negativo para neoplasia, JEC presente, escamoso, glandular e presença de inflamação                     | 1   | 0,85  |
| Total   | 118 | 100   |

Tabela 8. Resultado dos exames citopatológicos realizados em 2017

## DISCUSSÃO

A quantidade de mulheres que realizaram CP na UBS CSU Areal em 2016 foi de 192, número que diminuiu para 118 no ano de 2017, até o mês de Novembro – data de coleta dos dados. A UBS CSU Areal ainda não é uma unidade de Estratégia de Saúde da Família e não possui agentes de saúde, logo não se tem informações quanto ao total de mulheres residentes da área, às idades dessas mulheres e à inclusão no programa de prevenção do câncer de colo de útero, dificultando a avaliação de cobertura do programa. Entretanto,

estudo na mesma unidade em 2015 mostrou um total de 235 exames. Uma das hipóteses para explicar a queda deste número pode estar associada ao fato de que muitas mulheres, por terem tido resultado normal em dois CP consecutivos com intervalo de um ano entre eles, passam a realizar o exame a cada 3 anos.

Dos exames realizados na UBS, 46,87% eram de mulheres da área no ano de 2016, valor que caiu para 33,05% no ano de 2017. Sem a avaliação da cobertura do programa é difícil definir se a atenção desse programa está exacerbada em grupos fora da área de atuação da unidade ou se além das pacientes que o programa deveria atingir, ainda é possível cobrir população fora da área de abrangência.

Dados obtidos do DATASUS mostram que na região Sul, 79% dos exames realizados no ano de 2014 são de mulheres com idade entre 25 e 64 anos. A UBS CSU Areal mostrou maior adequação às diretrizes, sendo 88% dos exames realizados no ano de 2016 de mulheres alvo do programa de prevenção, valor que aumentou para 89,9% em 2017. Após os 64 anos, a recomendação do INCA é de interrupção do rastreamento se a mulher tiver dois resultados normais consecutivos nos últimos 5 anos, caso contrário e em caso de mulheres acima de 64 anos que nunca realizaram o exame, pode-se justificar a realização de CP acima da faixa etária preconizada.

Entretanto, não há recomendação do ministério da Saúde para realização de exame citopatológico antes dos 25 anos e, ainda assim, correspondem a 14,58% dos exames realizados em 2014 na região Sul. Hipóteses para explicar estes exames podem estar relacionadas à insegurança do profissional médico nas pacientes com sangramentos atípicos e/ou intensos, com histórico prévio de DST, com múltiplos parceiros, sexarca precoce e gestação. Na UBS CSU Areal observa-se um valor menor de exames realizados nessa faixa etária: 8,33% em 2016 e 6,78% em 2017.

Quanto à qualidade do material coletado, analisou-se a representação de células JEC, conforme preconiza o Ministério de Saúde (INCA, 2012). Em 8,33% dos exames realizados em 2016 as células JEC não foram representadas, valor que aumentou para 14,41% em 2017, mostrando a necessidade de maior instrução dos profissionais de saúde e alunos da universidade que realizam o procedimento na UBS.

Quanto ao preenchimento do livro de registro de CP, observou-se uma grande melhora na UBS CSU Areal. Segundo estudo realizado na mesma unidade no ano de 2015, 64,26% das mulheres não tinham contato telefônico adequado registrado, situação que não foi encontrada nos anos de 2016 e 2017. E, quanto ao número de prontuário, 17,7% não estavam registrados em 2016, valor que foi reduzido para 3,39% em 2017.

## CONCLUSÃO

Fica evidente, portanto, que as informações contidas no relatório do Programa de Prevenção do Câncer de Colo de Útero e nas fichas de acompanhamento são de suma

importância no que tange à avaliação da adequação dos exames de CP às diretrizes, da qualidade das amostras colhidas e do preenchimento do livro de registro de CP. Dessa forma, é indispensável que haja uma análise periódica dessas questões para que possíveis falhas sejam encontradas e, assim, melhorias sejam feitas.

É preciso destacar a melhora nos resultados do ano de 2016 para 2017. O índice de mulheres que realizaram o procedimento com idade inferior ao recomendado pelo Ministério da Saúde (MS) diminuiu de um ano para outro, o que indica maior consciência dos estudantes e funcionários da UBS quanto às orientações do MS. Entretanto, um número considerável de CP foi realizado em pacientes fora da faixa etária recomendada, necessitando ainda melhor orientação dos alunos quanto ao seguimento do protocolo, para que o atendimento e a qualidade do exame Papanicolau sejam aprimorados na UBS CSU Areal.

Ainda, é importante analisar a qualidade das amostras e se houve evolução no período de tempo estudado. Foi constatado que, no ano de 2016, mais de 91% das amostras tinham JEC presente (a presença da junção escamo-colunar é o essencial para uma análise correta da lâmina), número que diminuiu em 2017 (pouco mais de 86% continham a JEC). Embora a diferença tenha sido pouco significativa, trata-se de uma redução, o que indica que deve haver um aconselhamento constante dos alunos quanto ao material que precisa ser coletado e, também, maior supervisão por parte dos responsáveis, para que o percentual aumente nos anos seguintes.

Mais além, em ambos os anos estudados todas as pacientes tinham, ao menos, um telefone para contato, mostrando uma maior rigidez no controle dos dados, o que evita que se dependa de dados anteriores, que podem estar desatualizados. É pertinente lembrar, também, da necessidade e importância de orientar às pacientes que voltem à UBS para buscar os resultados dos exames e guardá-los, permitindo que haja maior controle de datas se consultarem em outro serviço, e que os exames seguintes sejam feitos em intervalos adequados. Ademais, o aconselhamento e instrução das pacientes em qualquer consulta de cunho ginecológico a respeito de DST's, quais os problemas que podem causar e como tratá-las são estratégias eficazes na prevenção e assistência a essas doenças.

É indiscutível a importância da realização do exame citopatológico para rastreamento e detecção precoce de lesões precursoras na fase pré-clínica, que antecedem o aparecimento da doença. Quando diagnosticado na fase inicial, as chances de cura do câncer cervical são de 100%, segundo dados do INCA, e o exame Papanicolau, se realizado periodicamente, permite reduzir a mortalidade pela doença. Dessa forma, recomenda-se constante acompanhamento e instrução das pacientes, além de maior rigor no seguimento dos protocolos da Atenção Primária por parte dos alunos e funcionários da UBS.

## REFERÊNCIAS

GIANNI, ANGELA DI; BEDUHN, DAIANI; DIAS, NATHALIA HELBIG. Estatística e Avaliação do Programa de Exame Citopatológico da UBS Centro Social Urbano do Areal em Pelotas, RS. 2016. Departamento de Medicina Social, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

GUIMARÃES, V. et al. Mortalidade por câncer do colo do útero: características sociodemográficas das mulheres residentes na cidade de Recife, Pernambuco. Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia, Rio de Janeiro, v. 30, n. 5, mai. 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/rastreamento\\_cancer\\_colo\\_uterio.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf)>. Acesso em: 05 fev. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro\\_deteccao\\_precoce\\_final.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro_deteccao_precoce_final.pdf)>. Acesso em 05 fev. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/estimativa-2018.pdf>>. Acesso em: 05 fev. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Nomenclatura brasileira para laudos citopatológicos cervicais. 3. ed. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura\\_laudo\\_cervical.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/nomenclatura_laudo_cervical.pdf)>. Acesso em: 07 dez. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Prevenção do câncer do colo do útero: normas e recomendações do INCA. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 49, n. 4, p. 205-6, out./dez. 2003.

LINHARES, A. Vacinas contra rotavírus e papilomavírus humano (HPV). Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 82, n. 3, jul. 2006.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Nota de orientação da OPAS/OMS: prevenção e controle de amplo alcance do câncer do colo do útero: um futuro mais saudável para meninas e mulheres. Washington, DC, 2013. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78128/8/9789275717479\\_por.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78128/8/9789275717479_por.pdf)>. Acesso em: 05 fev. 2018.

# CAPÍTULO 5

## CÂNCER DE PELE: ESTRATÉGIAS DE FOTOPROTEÇÃO E FOTOEXPOSIÇÃO SOLAR EM AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 15/03/2021*

### **Rafael Artur Lopes Souza**

Médico, formação pelo Centro Universitário FIP  
MOC  
Montes Claros, Minas Gerais, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6672784474592485>

### **Rafael Rocha Lima Matos**

Médico, formação pelo Centro Universitário FIP  
MOC  
Montes Claros, Minas Gerais, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/0910078254689799>

### **Larissa Matos Ventura**

Discente do curso de Medicina da Faculdade  
de Medicina do Vale do Aço  
Ipatinga, Minas Gerais, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/4199657831082029>

### **Lucinéia de Pinho**

Doutorado em Ciências da Saúde pela  
Universidade Estadual de Montes Claros  
Minas Gerais, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/7278576493532093>

### **Ana Amélia Alkmin Santos**

Médica. Professor de Educação Superior  
Centro Universitário FIP MOC  
Montes Claros, Minas Gerais, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6968196129097438>

### **Maria Suzana Marques**

Médica, Mestrado Profissional em Cuidado  
Primário em Saúde pela Universidade Estadual  
de Montes Claros  
Montes Claros, Minas Gerais, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6423623230615005>

**RESUMO:** Os Agentes Comunitários de Saúde são profissionais que exercem atividades externas, sendo assim expostos por uma duração maior a radiação solar. Nesse sentido, este estudo tem por objetivo conhecer as estratégias de fotoproteção e fotoexposição solar que podem ser efetivadas no contexto laboral dos agentes comunitários de saúde. Trata-se de uma revisão de literatura. Foram analisados os artigos científicos disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs e Biblioteca Virtual do Ministério da Saúde, no período temporal de 2010 a 2018. As palavras-chave utilizadas foram: “agente comunitário de saúde”, “Radiação solar” e “riscos ocupacionais”. O câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no Brasil. A associação entre exposição ocupacional a raios UV com doenças malignas da pele têm sido bem demonstradas em estudos recentes, que evidenciaram associações epidemiológicas consistentes entre exposição solar e aumento do risco para câncer de pele. Apesar dos prejuízos a saúde da pele que estão propensos, os ACS relatam uso das estratégias de fotoproteção, entretanto, de modo incorreto ou insuficiente. Para que haja a prevenção eficaz contra os impactos indesejáveis causados pelo sol sobre a pele, existem três caminhos: evitar o sol (foto educação), usar roupas fotoprotetoras (fotoproteção mecânica), protetores solares químicos, físicos e antioxidantes orais. Os resultados deste estudo apontam para a criação de ações de fotoeducação e políticas públicas dirigidas aos agentes comunitários de saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Agente Comunitário de Saúde; Radiação solar; Riscos ocupacionais.

## SKIN CANCER: PHOTOPROTECTION STRATEGIES AND SOLAR PHOTOEXPOSITION IN COMMUNITY HEALTH AGENTS

**ABSTRACT:** Community Health Agents are professionals who carry out external activities, thus being exposed for a longer duration to solar radiation. In this sense, this study has as objective to know the strategies of photoprotection and solar photoexposure that can be carried out in the labor context of the community health agents. It's a literature review. The scientific articles available in the PubMed, SciELO, Lilacs and Virtual Library of the Ministry of Health were analyzed in the time period from 2010 to 2018. The key words used were: "Community health Agent", "solar radiation" and "occupational hazards". Cancer is the most prevalent neoplasm in Brazil. The association between occupational exposure to UV rays and malignant skin diseases has been well demonstrated in recent studies that have shown consistent epidemiological associations between sun exposure and increased risk for skin cancer. Despite the health damage of the skin that is prone, the ACS report use of the photoprotection strategies, however, in an incorrect or insufficient way. For effective prevention against the undesirable impacts caused by the sun on the skin, there are three ways: avoid the sun (photo education), wear photoprotective clothing (mechanical photoprotection), chemical sunscreens, physical and oral antioxidants. The results of this study point to the creation of actions of photo education and public policies directed to community health agents.

**KEYWORDS:** Community Health Agent; Solar radiation; Occupational risks.

### 1 | INTRODUÇÃO

Os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) constituem o elo entre a população, o PSF e os demais profissionais da equipe, e tem uma importante função na implantação da promoção e prevenção da saúde. Os ACS são profissionais que exercem atividades externas, à unidade de saúde, como visitas domiciliares, sendo assim expostos por uma duração maior a radiação solar. Devido a isso, esses profissionais estão submetidos a vários problemas causados pela exposição solar, a exemplo do câncer de pele<sup>1</sup>.

O câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no Brasil. Devido à pele ser um órgão heterogêneo, o câncer de pele pode apresentar diferentes linhagens, sendo as mais comuns os tipos chamados de câncer de pele não melanoma e o tipo melanoma<sup>2</sup>. O câncer de pele não melanoma é mais comum, encarregado de 95% dos diagnósticos; trata-se de um tumor de bom prognóstico se tratado de maneira adequada e precoce, porém, o diagnóstico tardio pode levar à ulcerações e deformidades físicas graves. O tipo melanoma é o mais raro e mais grave, encontrado em 4% dos pacientes; nas etapas iniciais é curável, todavia, sem tratamento, pode provocar o surgimento de metástases que acarretam alta mortalidade<sup>3</sup>.

A utilização de estratégias fotoproteção tem sido amplamente discutida na literatura, sendo recomendada para prevenção de todas as neoplasias<sup>4</sup>. Pelo exposto, este estudo tem por objetivo conhecer as estratégias de fotoproteção e fotoexposição solar que podem ser efetivadas no contexto laboral dos agentes comunitários de saúde.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura. Foram analisados os artigos científicos disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs e Biblioteca Virtual do Ministério da Saúde, no período temporal de 2010 a 2018. As palavras-chave utilizadas foram: “agente comunitário de saúde”, “Radiação solar” e “riscos ocupacionais”. Foram incluídos no estudo artigos nacionais e internacionais que versavam sobre as temáticas: câncer de pele, fotoproteção e riscos ocupacionais dos agentes comunitários de saúde. Foram excluídos do estudo artigos que não apresentaram relevância adequada para discussão do objetivo proposto.

## 3 | REVISÃO DE LITERATURA

Câncer de Pele: Etiologia, fisiopatologia e tipos clínicos:

O câncer de pele é a neoplasia mais incidente no Brasil com mais de 32% do total de novos casos de câncer diagnosticado anualmente no país<sup>2</sup>. As neoplasias cutâneas, em particular o melanoma, são definidas como doenças poligênicas e multifatoriais, que envolvem tanto fatores genéticos, história familiar de câncer de pele e radiação ultravioleta (UV).<sup>4</sup> O sol constitui a maior fonte natural de radiação ultravioleta, à qual a pele está em constante exposição, seja durante atividades recreativas ou laborais. A associação entre exposição ocupacional a raios UV com doenças malignas da pele têm sido bem demonstrada em estudos recentes, que evidenciaram associações epidemiológicas consistentes entre exposição solar e aumento do risco para câncer de pele<sup>5-7</sup>.

O espectro de radiação ultravioleta é subdividida tradicionalmente em três bandas: UVA, UVB e UVC. Os raios UVA são os de comprimento de onda mais longo (315-400nm), podendo ainda ser subclassificada em UVA1 (340-400nm) e UVA2 (320-340nm). São caracterizados por induzir a ocorrência de processos oxidativos nas células cutâneas. A banda UVB (290-320 nm) é responsável por danos diretos ao DNA, eritema solar, imunossupressão, melanogênese e espessamento da camada espinhosa. Já os raios UVC (100-280nm) constitui a banda da radiação UV com maior potencial carcinogênico, contendo o pico de absorção pelo DNA puro<sup>8,9</sup>.

O câncer de pele pode ser dividido em melanoma e não melanoma. O câncer de pele do tipo não melanoma é o mais frequente no ser humano, sendo responsável por aproximadamente 1/5 dos casos novos de câncer<sup>2</sup>. O termo câncer de pele não melanoma abrange o carcinoma basocelular, mais frequente dentre os não melanoma, e os espinocelular, que diferem quanto a aspectos clínicos e histológicos mas apresentam prognóstico semelhante. Apesar de possuir baixa letalidade e raramente levar a morte ou metástases, o impacto do câncer de pele não melanoma é elevado para a saúde pública, podendo causar prejuízos estéticos significativos aos pacientes<sup>10</sup>. A maior incidência desse tipo de câncer se dá em região de cabeça e pescoço que são justamente os locais de

exposição direta aos raios UV<sup>2</sup>. O principal fator de risco para ocorrência do câncer não melanoma se dá pelo efeito cumulativo da radiação solar UV. Profissionais que se expõem de forma contínua ao sol, a exemplo dos ACS, estão particularmente sujeitas a esse tipo de neoplasia<sup>6,11</sup>.

O melanoma constitui a neoplasia cutânea com pior prognóstico, possuindo baixa incidência e alta letalidade. Estudos evidenciam que a presença de queimaduras solares nos primeiros anos de vida pressupõe um risco duplicado para desenvolvimento do tumor, sendo que a presença de apenas uma queimadura, ou mais, eleva duas vezes a chance de desenvolver o tumor<sup>12,13</sup>. A suspeição do melanoma dá-se em geral, na presença de qualquer lesão cutânea que apresente mudanças na coloração, tamanho, forma e bordas. Neste contexto a regra do ABCD é empregada para a ajuda na suspeita e detecção precoce de um possível melanoma cutâneo, sendo que a letra A corresponde à assimetria da lesão, B a bordas irregulares, C à coloração e D a um diâmetro maior do que 6mm<sup>14</sup>.

Agentes Comunitários de saúde: Atuação e risco de exposição solar:

A partir da década de 90, com a implantação do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs), iniciou-se o trabalho mais próximo às comunidades. Integrando a Estratégia de Saúde da Família e com função de elo entre a unidade e a população surge o Agente Comunitário de Saúde<sup>15,16</sup>. Os ACS devem residir na comunidade em que atuam e desenvolvem ações de promoção e vigilância em saúde e contribuem com a melhoria da qualidade de vida das pessoas pertencentes às comunidades<sup>17-19</sup>. Dentre suas funções específicas destacam-se a orientação quanto à utilização dos serviços de saúde e o cadastramento e acompanhamento por meio de visitas domiciliares às famílias de sua microárea<sup>20,21</sup>.

Com atuação dos ACS sendo representada em parte por intervenções e atividades externas à unidade de saúde, como a prática de visitas domiciliares, esses profissionais expõem-se por longos períodos de tempo à radiação solar<sup>1,6</sup>. A exposição solar prolongada pode originar diversos problemas à saúde variando desde lesões dermatológicas a neoplasias, representando condições de morbimortalidade pertinentes à prática laboral<sup>6,22</sup>.

Foi observado em um estudo com essa população que 69,24% dos ACS ficam mais de cinco horas/dia expostos ao sol e 100% possui exposição em horário crítico, entre 10 e 15 horas, no período de grande incidência dos raios solares, principalmente de raios UVB<sup>1</sup>. O entendimento sobre a relação entre a exposição crônica e prolongada ao sol e o surgimento de câncer de pele estabelece que trabalhadores que possuem atividades expostas a radiação solar formam um grupo de risco para o desenvolvimento do câncer de pele, o que inclui os agentes comunitários de saúde<sup>23,24</sup>.

Estratégias de Fotoproteção solar:

A pele é um órgão de revestimento que tem função protetora contra mecanismos físicos e químicos. Entretanto, ao ser submetida a radiações ultravioletas pode sofrer diversos tipos de danos. Para que haja a prevenção eficaz contra os impactos indesejáveis

causados pelo sol sobre a pele, existem três caminhos: evitar o sol (foto educação), usar roupas fotoprotetoras (fotoproteção mecânica), protetores solares químicos, físicos e antioxidantes orais<sup>27</sup>.

A fotoeducação é uma estratégia baseada em ações educativas com a finalidade de conscientizar a população em relação aos riscos da exposição ao sol e aconselhar sobre modos de fotoproteção. A fotoeducação é bastante relevante, visto que ainda existem muitas dúvidas presentes na comunidade, como: a quantidade adequada de filtro solar a ser usado, o horário conveniente para se expor ao sol e se pessoas de pele negra devem ou não usar alguma forma de fotoproteção. Sendo assim, informações acerca desse tipo de prevenção devem ser propagadas para a população. Medidas como usar o filtro solar, evitar o sol no período crítico (10 às 16h), usar medidas de fotoproteção mecânica como o uso de bonés e roupas que protegerão danos causados pelo sol são necessárias para uma proteção eficaz<sup>25,22</sup>.

Roupas são tidas como excelentes fotoprotetores, especialmente para a radiação UVB, tendo em vista a sua segurança, uniformidade, continuidade as proteção oferecida e baixo custo. Atualmente, o uso de roupas e chapéus com fatores de proteção é considerado escolha de primeira linha para proteção. Entre os fatores que aumentam a proteção oferecida por roupas estão a sua composição química (Poliéster e *nylon*), a densidade da trama de confecção assim como o uso de roupas de Cores mais escuras, que por terem alta concentração de corantes absorvem mais R-UV que cores claras, mesmo tendo a mesma composição de trama tecidual. Trama aberta e fina, presente nas fibras naturais como algodão, sedas naturais e lãs, além de tecidos úmidos e estirados (roupas muito lavadas e desgastadas), são fatores que podem reduzir a capacidade de proteção contra a radiação UV. Já existem avanços, em muitos países, na normalização de fardamentos adequados para trabalhadores em situações de risco, como os que exercem suas atividades em ambientes abertos (Ex: Agentes de Saúde)<sup>22</sup>.

Apesar dos prejuízos a saúde da pele que estão propensos, os ACS relatam uso das estratégias de fotoproteção, entretanto, de modo incorreto ou insuficiente. Os métodos de fotoproteção química em associação com o método de barreira física evidenciaram eficiência para o decréscimo de ocorrências de danos a pele<sup>29</sup>.

A fotoproteção química consiste no uso de filtros solares e é um recurso competente para reduzir os agravos causados pela radiação ultravioleta. Entretanto, para que a fotoproteção química seja eficaz, fatores como a quantidade do produto aplicado, a reaplicação do produto e ainda questões como a sudorese ou a entrada do indivíduo na água devem ser levados em consideração<sup>28</sup>.

O filtro solar constitui-se de agentes fotoprotetores que reduzem os efeitos nocivos dos raios UV por meio da absorção, da reflexão ou da difusão dos raios incidentes. De acordo com a sua natureza química, essas substâncias são denominadas orgânica (filtros químicos) ou inorgânica (filtros físicos). A primeira atua na via de absorção (absorvedores)

e a última na reflexão dos raios UV (refletores). Os absorvedores absorvem os fótons da R-UV ocasionando uma modificação na sua estrutura molecular. Já os refletores têm origem mineral e realizam a reflexão dos R-UV para fora do tecido. Além disso, ao fazer uma comparação entre os filtros, identifica-se que o filtro inorgânico apresenta mínimo potencial de sensibilização alérgica e alta fotoestabilidade. No entanto, sua propriedade refletora pode provocar brilho excessivo e aspecto esbranquiçado, restringindo seu uso exclusivo nas preparações devido à baixa aceitação cosmética<sup>28</sup>.

Em relação à quantidade de filtro solar que deve ser aplicado, uma das técnicas aplicadas é a “regra da colher de chá” que consiste no uso de 1 colher de chá no segmento cefálico e em cada um dos membros superiores e 2 colheres de chá para tronco/dorso e para cada um dos membros inferiores. Uma outra técnica utilizada é a da aplicação do filtro em duas camadas subsequentes, para que, possa se aproximar do valor recomendado de 2mg/cm<sup>2</sup>. O FPS (fator de proteção solar) mede a capacidade do filtro solar de proteger a pele contra queimaduras provocadas pela radiação UV. O FPS é, então, a relação entre originar eritema com proteção e sem proteção<sup>30</sup>.

A fotoproteção oral consiste no uso de antioxidantes orais, que irão atuar no combate aos danos oxidativos causados pelos radicais livres formados no organismo de forma exógena. Os antioxidantes orais fazem parte de uma estratégia complementar, tendo em vista a insuficiência de métodos oxidativos endógenos, a exemplo de substâncias como *Polypodium leucotomos*, *Pinus marítima*, extrato de romã, óleo de linhaça, licopeno, beta caroteno, zinco, selênio, luteína, vitaminas C e E<sup>26</sup>.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo apontam para a criação de ações de fotoeducação e políticas públicas dirigidas aos agentes comunitários de saúde. Deve ser incentivado hábitos de exposição solar saudável (Evitar período das 10-16h), bem como o uso de roupas adequadas, chapéus e óculos de sol. Com relação aos filtros solares, deve ser orientado sobre a quantidade adequada, uniformidade da aplicação e necessidade de reaplicação do fotoprotetor de duas em duas horas ou após sudorese intensa. São necessários também, junto às autoridades governamentais, esforços no sentido de criação de uma legislação específica sobre a inclusão de medidas fotoprotetoras como equipamentos de proteção individual (EPI) para trabalhadores que exerçam funções em ambiente externo<sup>23</sup>.

## ESCLARECIMENTOS

Este trabalho não recebeu qualquer financiamento, não é fruto de dissertação de mestrado ou doutorado e não há conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

- 1- LIMA, A.G *et al.* Fotoexposição solar e fotoproteção de agentes de saúde em município de Minas Gerais. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, Goiânia, v. 12, n. 3, p. 478-82, set, 2010.
- 2- INCA-INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: *Instituto Nacional de Câncer*; 2018. Disponível em: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele\\_nao\\_melanoma](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_nao_melanoma).
- 3- AGBAI, O. N. *et al.* Skin cancer and photoprotection in people of color: a review and recommendations for physicians and the public. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Washington, D.C, v. 70, n. 4, p. 748-762, set, 2014.
- 4- CASTILHO, I.G; SOUSA, M.; LEITE, R.M.S. Fotoexposição e fatores de risco para câncer da pele: uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes universitários. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, v. 85, n. 2, p. 173-178, Apr. 2010. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S036505962010000200007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036505962010000200007&lng=en&nrm=iso)>. accessed 18 July 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962010000200007>.
- 5- DIDIER, F.B.C.W; BRUM, L.F.S; AERTS, D.R.G.C. Hábitos de exposição ao sol e uso de fotoproteção entre estudantes universitários de Teresina, Piauí. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, v. 23, n. 3, p. 487-496, set. 2014. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167949742014000300011&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167949742014000300011&lng=pt&nrm=iso)>. accessed 18 jul. 2018.
- 6- ARAÚJO, F.C *et al.* Avaliação dermatológica de agentes comunitários de saúde sujeitos à fotoexposição em região tropical do Brasil. *Scientia Medica*, Rio Grande do Sul, v. 26, n. 4, p. 1, nov, 2016.
- 7- FARTASCH, M. *et al.* The relationship between occupational sun exposure and non-melanoma skin cancer: clinical basics, epidemiology, occupational disease evaluation, and prevention. *DeutschesÄrzteblatt International*, Germany, v. 109, n. 43, p. 715, oct, 2012.
- 8- BALOGH, T. S *et al.* Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, São Paulo, v. 86, n. 4, p. 732-742, abr, 2011.
- 9- DE PAIVA SILVA, V. *et al.* Câncer de pele: Uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Mossoro/RN. *Revista Extendere*, Rio Grande do Norte, v. 4, n. 1, jan-junh, 2016.
- 10- COSTA, C. S. Epidemiologia do câncer de pele no Brasil e evidências sobre sua prevenção. *Diagnóstico e Tratamento*, São Paulo, v. 17, n. 4, oct, 2012.
- 11- SOUZA, R.J.S.P *et al.* An estimate of the cost of treating non-melanoma skin cancer in the state of Sao Paulo, Brazil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 657-662, Aug, 2011
- 12- DE MORAES MATHEUS, L.G; VERRI, B.H.M.A. Aspectos epidemiológicos do melanoma cutâneo. *Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina*, Mato Grosso, v. 1, n. 03, jan.-jul, 2015.

- 13- ALVIO, A.G. *et al.* Experiência de um ano de modelo de programa de prevenção contínua do melanoma na cidade de Jaú-SP, Brasil *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 669-674, Aug. 2011. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962011000400007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000400007&lng=en&nrm=iso)>. access on 18 July 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000400007>
- 14- OLIVEIRA FILHO, R. S de et al. Suspected melanoma only when the lesion is greater than 6mm may harm patients. *Revista Scielo, São Paulo*, v. 13, n. 4, p. 506-509, Oct./Dec,2015.
- 15- BRASIL. Lei n. 10.507, de 10 de julho de 2002. Dispõe sobre a criação da profissão de agente comunitário de saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, 11 jul. 2002. Disponível em: <<http://legis.senado.gov.br/legislacao/ListaPublicacoes.action?id=235057>>..
- 16- KRUG, S.B.F *et al.* Trabalho, sofrimento e adoecimento: a realidade de agentes comunitários de saúde no sul do brasil. *Trabalho, Educação e Saúde*. Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 771-788, dez. 2017. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1981-77462017000300771&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-77462017000300771&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 20 jul. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-7746-sol00078>.
- 17- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia prático do agente comunitário de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, *Departamento de Atenção Básica*. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- 18- MOTA, C.M; DOSEA, GS; NUNES, P.S. Avaliação da presença da Síndrome de Burnout em Agentes Comunitários de Saúde no município de Aracaju, Sergipe, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 12, p. 4719-4726, Dec. 2014. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232014001204719&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014001204719&lng=en&nrm=iso)>. access on 06 Aug. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320141912.02512013>.
- 19- Simas, P.R.P.Pi, Matos, I.C. Trabalho em saúde: retrato dos agentes comunitários de saúde da região Nordeste do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2017, v. 22, n. 6 [acessado 6 agosto 2018], pp. 1865-1876. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232017226.01532017>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017226.01532017>
- 20- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) [Internet]. Brasília; 2011 [citado 2014 out. 20]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2488\\_21\\_10\\_2011.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2488_21_10_2011.html)
- 21- ALMEIDA M.C.S; BAPTISTA P.C.P; SILVA A. Workloads and strain process in Community Health Agents. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2016;50(1):93-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342016000010001310.1590/S0080-623420160000100013>.
- 22- SOUZA, M.C.M.R. *et al.* Câncer de pele: hábitos de exposição solar e alterações cutâneas entre agentes de saúde em um município de Minas Gerais. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro, Minas Gerais*, R. Enferm. Cent. O. Min. VOL.6, NO 1, jan-abr, 2016
- 23- BEZERRA, S.M.F.M.C *et al.* Efeitos da radiação solar crônica prolongada sobre o sistema imunológico de pescadores profissionais em Recife (PE), Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*., Rio de Janeiro, v. 86, n. 2, p. 222-233, abr. 2011. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962011000200004&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000200004&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 06 ago. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000200004>.

- 24- CARDOSO, F.A.M.S *et al.* Prevalence of photoprotection and its associated factors in risk group for skin cancer in Teresina, Piauí. *Anais Brasileiros de Dermatologia.*, Rio de Janeiro, v. 92, n. 2, p. 206-210, Mar. 2017. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962017000200206&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962017000200206&lng=en&nrm=iso)>. access on 06 Aug. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174831>.
- 25- ADDOR, et al. Aumento da dose eritematosa mínima a partir da ingestão de um suplemento vitamínico contendo antioxidantes. *Surgical&CosmeticDermatology*. Rio de Janeiro, v. 5, n. 3 p.2125. nov, 2013.
- 26- HALLIWELL, B. Freeradicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutrition Reviews*, Oxford, v. 70, n. 5, p. 257-265, mai, 2012.
- 27- TANEW, A., *et al.* Oral administration of a hydrophilic extract of *Polypodium leucotomos* for the prevention of polymorphic light eruption. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Washington, D.C, v. 66, n. 1, p.58-62. Jan. 2012.
- 28- DO NASCIMENTO, L.F.; DOS SANTOS, E.P; DE AGUIAR, A.P. Fotoprotetores orgânicos: Pesquisa, inovação e a importância da síntese orgânica. *Revista Virtual de Química*, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 190-223, dez, 2013.
- 29- Olsen CM, Thompson BS, Green AC, Neale RE, Whiteman DC, for the QSkin Sun and Health Study Group. Sun Protection and Skin Examination Practices in a Setting of High Ambient Solar RadiationA Population-Based Cohort Study. *JAMA Dermatol*. Jun, 2015;151(9):982–990. doi:10.1001/jamadermatol
- 30- ISEDEH, P; OSTERWALDER, U; LIM, Henry W. Teaspoon rule revisited: proper amount of sunscreen application. *Photodermatology, photoimmunology&photomedicine*, Detroit, October, v. 29, n. 1, p. 55-56, 2013.

# CAPÍTULO 6

## CARCINOMA LOBULAR INVASIVO DA MAMA – RELATO DE CASO

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 28/02/2021*

### **Gabriela Mendonça Zuntini**

Centro Universitário de Várzea Grande  
Várzea Grande – Mato Grosso  
<http://lattes.cnpq.br/9400860566502535>

### **Ana Rita Regis Borges**

Centro Universitário de Várzea Grande  
Várzea Grande – Mato Grosso  
<http://lattes.cnpq.br/4146613606558494>

### **Bruna Fernanda Santos Campos**

Centro Universitário de Várzea Grande  
Várzea Grande – Mato Grosso  
<http://lattes.cnpq.br/7973739673933358>

### **Julia Maria Campos Ugolini**

Centro Universitário de Várzea Grande  
Várzea Grande – Mato Grosso  
<http://lattes.cnpq.br/0166699554257401>

### **Ritamaris de Arruda Regis**

Universidade de Cuiabá  
Cuiabá – Mato Grosso  
<http://lattes.cnpq.br/6502806956657757>

**RESUMO:** O objetivo desse artigo é apresentar um relato de caso sobre carcinoma lobular invasivo da mama, evidenciando a relevância desse diagnóstico por conta da baixa prevalência, principalmente abaixo dos 40 anos, quando o câncer de mama tende a ser mais agressivo e consequentemente com um pior prognóstico. Concluímos que, a partir da detecção

mamográfica diminuída e da resistência dessa neoplasia à abordagem adjuvante, o diagnóstico e o tratamento são dificultados, o que reflete na sua relevância.

**PALAVRAS-CHAVE:** Carcinoma lobular; Câncer de mama; Ultrassom mamária.

### BREAST INVASIVE LOBULAR CARCINOMA – CASE REPORT

**ABSTRACT:** The objective of this article is to present a case report on breast invasive lobular carcinoma, showing the relevance of this diagnosis due to the low prevalence, especially below 40 years, when breast cancer tends to be more aggressive and consequently with a worse prognosis. We conclude that, due to the reduced mammographic detection and the resistance of this neoplasm to the adjuvant approach, diagnosis and treatment are difficult, which reflects its relevance

**KEYWORDS:** Lobular carcinoma; Breast cancer; Breast ultrasound.

## 1 | INTRODUÇÃO

O carcinoma lobular invasivo da mama é a segunda apresentação mais comum dos carcinomas invasivos, correspondendo apenas a 15% destes. Essa lesão maligna acomete principalmente mulheres após a quarta década, porém a incidência desse câncer antes dos 40 anos é de aproximadamente 6%, no Brasil. Atualmente, a incidência do câncer de mama em pacientes jovens tem sido mais relacionada

a mutações genéticas somáticas e não hereditárias, correspondendo a 80% dos casos em mulheres entre 20 e 35 anos. (ONCOGUIA, 2019)

## 2 | OBJETIVO

É visado através desse estudo, evidenciar a relevância do diagnóstico do carcinoma lobular invasivo devido a sua baixa prevalência, sobretudo na faixa etária inferior aos 40 anos, quando o câncer de mama tende a ser mais agressivo, gerando um prognóstico desfavorável.

## 3 | METODOLOGIA

Relato de caso acrescido de avaliação do diagnóstico, tendo embasamento em literaturas a respeito do carcinoma lobular invasivo da mama.

## 4 | DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 29 anos, sem histórico familiar, refere aparecimento de nódulo indolor em mama direita. No exame físico, apresentou nódulo em quadrante superolateral da mama direita, endurecido e fixo, com evolução de 2cm para 9cm em 1 ano. Na ultrassonografia mamária, verificou-se nódulo sólido, de formato irregular e margens espiculadas em mama direita às 10 horas, medindo 7,8cm, hipocóico e hipervascularizado ao “power-doppler”, classificado como BIRADS B5. Foi realizado “core-biopsy” guiada por ultrassom, encaminhando fragmentos para análise histológica, cujo quadro histopatológico foi compatível com carcinoma lobular invasivo. Seguiu para estadiamento com ressonância magnética, a qual demonstrou múltiplas áreas de realces nodulares em mama direita (7), sendo a maior delas localizada entre 9-12 horas, medindo 7,8x7,1x7,3cm, de margens espiculadas e apresentando diagnóstico anatomopatológico prévio de malignidade, reclassificando-a como BIRADS 6.

## 5 | CONCLUSÃO

O carcinoma lobular invasivo é histo e biologicamente uma classe heterogênea. Dessa forma, costuma apresentar focos multicêntricos, detecção mamográfica diminuída e resistência à quimioterapia, o que somado à idade inferior a 40 anos, torna-o relevante pela sua maior agressividade, que reflete na abordagem adjuvante, mesmo apresentando taxa de sobrevida de 95%. (REBBINS e COTRAN)

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; ASTER, J.C. KUMAR, V. Robbins e Cotran Patologia: bases patológicas das doenças. In: **ROBBINS e Cotran Patologia: Bases patológicas das doenças**. 9. ed. rev. Rio de Janeiro: Elsevier editora LTDA,2016. cap. 23, p. 1920-1973. ISBN 978-1-4557-2613-4.

Instituto Oncoguia. Tipos de câncer e mama. In: **Tipos de câncer de mama**. Brasil: Instituto Oncoguia, 20 set. 2019. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tipos-de-cancer-de-mama/1382/34/>

# CAPÍTULO 7

## CRISE TIREOTÓXICA: UM DESAFIO NO DIAGNÓSTICO NA SALA DE EMERGÊNCIA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 07/03/2021

### Clara de Freitas Roque

Faculdade de Saúde e Ecologia Humana  
Vespasiano - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/4179108030240421>

### Ana Paula de Oliveira Silveira

Faculdade de Saúde e Ecologia Humana  
Vespasiano - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/0723075548225950>

### Enzo Brito Teixeira

Faculdade de Saúde e Ecologia Humana  
Vespasiano - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/6885885209195963>

**RESUMO:** A Crise Tireotóxica (CT) é uma rara emergência endócrina associada com alta morbidade e mortalidade se não for prontamente reconhecida e tratada. O tratamento multidisciplinar em terapia intensiva geralmente é necessário, este envolve abordar todos etapas da síntese, liberação e ação do hormônio tireoidiano, em uma ordem bem definida, fornecendo cuidados de suporte. Tratar os fatores precipitantes são partes integrantes da gestão. Este capítulo visa mostrar um relato de caso, reforçando o fato de como a CT pode ser diagnóstico diferencial de diversas doenças importantes na emergência, como o infarto agudo do miocárdio. O presente capítulo também explora a CT com seus respectivos fatores de risco, diagnóstico, manejo e tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Crise Tireotóxica; Tireotoxicose; Emergência; Hipertireoidismo.

### THYROTOXIC CRISIS: A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN THE EMERGENCY ROOM

**ABSTRACT:** Thyrotoxic Crisis (TC) is a rare endocrine emergency associated with high morbidity and mortality if it is not promptly recognized and treated. Multidisciplinary treatment in intensive care is usually necessary, this involves addressing all stages of the synthesis, release and action of thyroid hormone, in a well-defined order, providing supportive care. Dealing with precipitating factors is an integral part of management. This chapter aims to show a case report, reinforcing the fact that the TC can be a differential diagnosis of several important diseases in the emergency room, such as acute myocardial infarction. This chapter also explores TC with its respective risk factors, diagnosis, management and treatment.

**KEYWORDS:** Thyroid Crisis; Thyrotoxicosis; Emergency; Hyperthyroidism.

## 1 | INTRODUÇÃO

A crise tireotóxica é uma verdadeira emergência médica, definida como uma condição rara com risco de vida e caracterizada por manifestações clínicas graves de tireotoxicose. Na maioria das vezes, necessita de cuidados intensivos em unidade de tratamento intensivo (UTI), com aumento da taxa de mortalidade hospitalar, aumento do tempo geral de

internação hospitalar, e necessidade de ventilação mecânica quando comparados com pacientes com tireotoxicose compensada. (LEUNG, 2016)

Embora as manifestações clínicas da CT estejam associadas a um estado hipermetabólico grave e resposta adrenérgica excessiva, os mecanismos responsáveis pela descompensação tireoidiana até o estado de CT ainda não estão bem estabelecidos. (MAIA et al., 2004) Costuma ser precipitada por um evento agudo, como cirurgia da tireoide ou não tireoidiana, trauma, infecção, carga aguda de iodo, parto, hipoglicemia, cetoacidose diabética, entre outros. (ROSS et al., 2021)

A incidência da CT é difícil de aproximar devido à raridade da condição, a ausência de achados laboratoriais, que são específicos para o diagnóstico, e a falta de universalmente critérios adotados para diagnóstico. (CHIHA et al, 2013). A maioria dos estudos relatam que a CT representa entre 1% e 2% das internações hospitalares para tireotoxicose, sendo principalmente indivíduos do sexo feminino, com idade entre 30 e 60 anos, que apresentam doença de Graves. (MAIA et al., 2004)

Embora a mortalidade tenha sido relatada em 75% dos pacientes hospitalizados, dados recentes sugerem taxas de mortalidade próximas de 10% a 30%. (CHIHA et al, 2013). Esta alta taxa de mortalidade está presente mesmo em casos em que se institui a terapêutica adequada em tempo hábil, por esse motivo, o diagnóstico precoce é imprescindível para o sucesso terapêutico e influi diretamente no prognóstico e sobrevida do paciente. (MAIA et al., 2004)

## 2 | METODOLOGIA

Este estudo constitui a descrição e o estudo de um relato de caso acerca da Crise Tireotóxica. A coleta na base de dados foi realizada entre maio de 2020 e março de 2021. Utilizou-se para a pesquisa nas bases de dados National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SciELO), UpToDate, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foi definido como critério de inclusão: literatura a partir de 2001 até a data dos dados coletados que estivessem em inglês, português ou espanhol, com objetivo de selecionar dados atuais sobre o tema. Outro critério utilizado foi a pesquisa por descritores. Foram incluídos neste estudo artigos encontrados na busca pelos descritores: "Thyroid Crisis", "Emergency", "Thyrotoxicosis", "Hyperthyroidism" combinados através do operador booleano AND. No decorrer dessa busca foram encontrados 116 artigos no PUBMED, 1 artigo na SCIELO e 9 artigos no LILACS. Foram excluídos dessa pesquisa artigos duplicados, não disponíveis na íntegra e os que não apresentaram conteúdos que contribuiriam para o cumprimento dos objetivos, da relevância e da atualidade do presente estudo. Entre os resultados da busca, 7 artigos que contribuiriam para os objetivos e relevância do presente estudo foram selecionados.

### 3 | DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Trata-se de uma paciente de 71 anos, feminina, compareceu ao atendimento de urgência do Hospital com queixa de dor epigástrica em queimação irradiando para precórdio, associada com dispnéia há cerca de 1 ano com piora pela manhã, palpitações e quadro de diarreia a 5 dias. À admissão em sala vermelha, a paciente mostrava-se taquidispnéia e com taquicardia ventricular monomórfica não sustentada após a realização do eletrocardiograma.

Na história pregressa, a paciente revela antecedentes de doenças como Hipertireoidismo e Hipertensão Arterial Sistema já diagnosticada. Nega tabagismo e etilismo, ausências de outras comorbidades e antecedentes familiares.

Iniciou-se protocolo para Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) como primeira hipótese diagnóstica. Ao reverter a arritmia e a caminho do cateterismo a paciente relatou hipertireoidismo não controlado a um mês, sendo feita a dosagem de TSH e T4 livre.

Na análise do exame laboratorial à admissão observou-se supressão de TSH inferior a 0,35mU/mL e elevação de T4 livre de 2,66 mg/dL, corroborando para a segunda hipótese diagnóstica, Crise Tireotóxica. O cateterismo confirmou a ausência de lesões em coronárias sugestivas de IAM. Dessa forma foi realizada análise do escore de Burch, obtendo resultado superior a 45 pontos, confirmando o diagnóstico de CT e iniciando o tratamento específico imediato.

### 4 | DISCUSSÃO

A crise tireotóxica é uma condição rara com risco de vida, caracterizada por manifestações clínicas de elevados níveis séricos de hormônios tireoidianos, resultando em alterações extremas dos sintomas usuais do hipertireoidismo. (LEUNG, et al., 2016).

Em pesquisas nacionais dos Estados Unidos e do Japão, a incidência da CT foi de 0,57 a 0,76 e 0,20 por 100.000 pessoas por ano, respectivamente, e 4,8 a 5,6 por 100.000 pacientes hospitalizados por ano (ROSS, et al., 2021). Sendo assim, considerado um estado raro, registrando 1 em 100 casos de tireotoxicose, a maioria envolvendo mulheres, de idade média (MAIA, et al., 2004).

Os sintomas da CT correspondem àqueles de exacerbação da tireotoxicose, hipermetabolismo e manifestações adrenérgicas, como a ocorrência de sudorese, tremores, emagrecimento, febre, hipertermia grave e arritmias (CHIHA, et al., 2013). Outros sintomas podem incluir náuseas intensas, vômitos, diarreia, dor abdominal ou insuficiência hepática com icterícia. (ROSS, et al., 2021)

Pacientes com hipertireoidismo primário apresentam concentrações baixas de TSH e altas concentrações de T4 e / ou T3 livres, como no caso relatado. O grau de excesso desses hormônios tireoidianos normalmente não é maior do que aquele observado em

pacientes com tireotoxicose não complicada.(ROSS, et al., 2021)

Embora a CT possa se desenvolver em pacientes com hipertireoidismo não tratado de longa data (doença de Graves, bócio multinodular tóxico, adenoma tóxico solitário), muitas vezes é precipitada por um evento agudo, como cirurgia da tireoide ou não tireoidiana, trauma, infecção, carga aguda de iodo, parto, extrações dentárias, hipoglicemias, cetoacidose diabética, suspensão da medicação antitireoidiana, palpação vigorosa da tireóide, acidente vascular cerebral (AVC), tromboembolismo pulmonar (TEP) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (MAIA, et al., 2004). Um precipitante comumente relatado é o uso irregular ou a descontinuação de medicamentos antitireoidianos.(ROSS, et al., 2021).

O diagnóstico de CT é raro e é feito por meio de uma clínica sugestiva associada a uma combinação de testes laboratoriais e bioquímicos em pacientes com graves sintomas de hipertireoidismo ou suspeita de mal funcionamento da tireoide (LEUNG, 2016). Além disso, o diagnóstico se torna mais fácil na presença de sintomas graves e com risco de vida em um paciente com evidências laboratoriais de hipertireoidismo (elevação de T4 e / ou T3 livres e supressão de TSH) (ROSS, et al., 2021). O reconhecimento imediato é essencial para iniciar o tratamento, que deve ser realizado em ambiente de UTI (LEUNG, 2016).

Vários sistemas de pontuação de diagnóstico foram propostos para avaliação da probabilidade de crise tireotóxica em pacientes. O sistema de pontuação de Burch-Wartofsky, como é mostrado na tabela 1, é com base em fatores relacionados à temperatura, efeitos do sistema nervoso central, gastrointestinal, disfunção hepática, disfunção cardiovascular, insuficiência cardíaca e qualquer história precipitante(LEUNG, 2016).O score entre 44 e 180 indica alta probabilidade de CT. (MAIA, et al., 2004)

### Crítérios de diagnóstico para tempestade tireoidiana \*

| Disfunção termorreguladora                 |    | Disfunção cardiovascular        |    |
|--|----|---------------------------------|----|
| <b>Temperatura (° F   ° C)</b>             |    | <b>Taquicardia</b>              |    |
| 99 a 99,9   37,2 a 37,7                    | 5  | 99 a 109                        | 5  |
| 100 a 100,9   37,8 a 38,2                  | 10 | 110 a 119                       | 10 |
| 101 a 101,9   38,3 a 38,8                  | 15 | 120 a 129                       | 15 |
| 102 a 102,9   38,9 a 39,4                  | 20 | 130 a 139                       | 20 |
| 103 a 103,9   39,4 a 39,9                  | 25 | ≥140                            | 25 |
| ≥104,0   > 40,0                            | 30 | <b>Fibrilação atrial</b>        | 10 |
| <b>Efeitos do sistema nervoso central</b>  |    | <b>Insuficiência cardíaca</b>   |    |
| <b>Suave</b>                               | 10 | <b>Suave</b>                    | 5  |
| Agitação                                   |    | Edema de pedal                  |    |
| <b>Moderado</b>                            | 20 | <b>Moderado</b>                 | 10 |
| Delírio                                    |    | Bibasilar rales                 |    |
| Psicose                                    |    | <b>Forte</b>                    | 15 |
| Letargia extrema                           |    | Edema pulmonar                  |    |
| <b>Forte</b>                               | 30 | <b>História do precipitante</b> |    |
| Convulsão                                  |    | Negativo                        | 0  |
| Coma                                       |    | Positivo                        | 10 |
| <b>Disfunção gastrointestinal-hepática</b> |    |                                 |    |
| <b>Moderado</b>                            | 10 |                                 |    |
| Diarréia                                   |    |                                 |    |
| Náusea / vômito                            |    |                                 |    |
| Dor abdominal                              |    |                                 |    |
| <b>Forte</b>                               | 20 |                                 |    |
| Icterícia inexplicada                      |    |                                 |    |

\* Uma pontuação de 45 ou mais é altamente sugestiva de tempestade tireoidiana, uma pontuação de 25 a 44 aponta o diagnóstico e uma pontuação abaixo de 25 torna improvável a tempestade tireoidiana.

Tabela 1: Critérios de diagnóstico para tempestade tireoidiana.

Fonte: ROSS, Douglas S Ross, MD; COOPER, David S Cooper, MD; MULDER, Jean E Mulder, MD.

A abordagem inicial do tratamento da CT se dá pelo suporte em unidade de terapia intensiva. Imediatamente após a suspeita de uma eventual CT, a terapia medicamentosa é aplicada a pacientes com hipertireoidismo grave, que não preenchem totalmente os critérios para o diagnóstico. O tratamento utilizado consiste na associação de medicamentos, como betabloqueadores, tionamidas, solução de iodo, agente de radiocontraste, glicocorticóides e sequestrantes de ácidos biliares também podem ser benéficos em casos graves para diminuir a reciclagem entero-hepática dos hormônios da tireoide. Em pacientes que não respondem a abordagem terapêutica, deve ser considerada a tireoidectomia total. (MAIA et al., 2013)

## 51 CONCLUSÃO

A dificuldade na assertividade do diagnóstico da CT vem das diversas manifestações que são comuns a outras patologias como por exemplo, IAM, Insuficiência Cardíaca Congestiva e infecções. Na crise tireotóxica, não há relevância necessária ao valor do T4, visto que esta é mais relacionada ao aumento da sensibilidade dos receptores aos hormônios e as catecolaminas do que o valor absoluto do hormônio. É importante salientar que o escore de Burch é um guia de predição importante para a confirmação do diagnóstico (positivo para acima de 45 pontos). É de suma importância o início precoce do tratamento para diminuição da mortalidade.

## REFERÊNCIAS

Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. **Thyroid storm: an updated review**. J Intensive Care Med. 2015. Mar;30(3):131-40. doi: 10.1177/0885066613498053. Epub 2013 Aug 5. PMID: 23920160.

HERSHMAN, Jerome M.. **Hipertireoidismo: tireotoxicose. Tireotoxicose**. 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BARbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BARbios-datireoide/hipertireoidismo?query=hipertireoidismo>. Acesso em: 19 ago. 2020.

Leung AM. **Thyroid Emergencies**. J Infus Nurs. 2016 Sep-Oct;39(5):281-6. doi: 10.1097/NAN.000000000000186. PMID: 27598067; PMCID: PMC5657262.

MAIA, A. L. et al. **Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia**. consenso em tireoide, RIO DE JANEIRO, v. 3, n. 1, p. 1-57, mar./2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abem/v57n3/v57n3a06.pdf>>.

MAIA, Frederico; ARAÚJO, Levimar. **Crise Tireotóxica: Manejo, diagnóstico e tratamento**. Revista Médica de Minas Gerais, Belo Horizonte, v. 3, n. 3, ed. 14, p. 202-204, 2004.

NICODEM, Maico Alexandre; ROHR, Robson Dupont Rohr; CORRÊA, Cora Salles Maruri Corrêa; DE ALMEIDA, Sérgio Lérias de Almeida. **CRISE TIREOTÓXICA**. Acta méd. (Porto Alegre), Revista Acta méd. (Porto Alegre), v. 35, n. 4, 2014.

ROSS, Douglas S Ross, MD; COOPER, David S Cooper, MD; MULDER, Jean E Mulder, MD. **Thyroid storm**. Thyroid storm, UptoDate, 20 jan. 2021.

# CAPÍTULO 8

## EPISERV COMO FERRAMENTA DE POPULARIZAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA E SAÚDE PÚBLICA EM TEMPOS DE PANDEMIA

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 08/03/2021*

### **Izadora Rodrigues da Cunha**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí - Goiás

<http://lattes.cnpq.br/6342589903540615>

### **Thalia Tibério dos Santos**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí - Goiás

<http://lattes.cnpq.br/5386098814030124>

### **Isabella Gomes Machado**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí - Goiás

<http://lattes.cnpq.br/6598616717451244>

### **Carolina Ferreira da Silva**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí - Goiás

<http://lattes.cnpq.br/5495774656020000>

### **Felipe de Andrade Bandeira**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí - Goiás

<http://lattes.cnpq.br/8085442171250537>

### **Fábio Morato de Oliveira**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí - Goiás

<http://lattes.cnpq.br/6212902574295781>

### **Edlaine Faria de Moura Villela**

Coordenadoria de Controle de Doenças,  
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo  
São Paulo - São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/8767578610764666>

**RESUMO:** O surgimento da COVID-19 em dezembro de 2019 tem sido motivo de preocupação mundial, tendo em vista a fácil transmissibilidade do coronavírus (SARS-CoV-2). Nesse contexto, a equipe do Observatório de Epidemiologia e Serviços de Saúde (EpiServ) da Universidade Federal de Jataí empenha-se em contribuir com a popularização de informações confiáveis e inteligíveis à comunidade em geral sobre a crise de saúde pública que consterna o país e o mundo. O objetivo central é divulgar os dados epidemiológicos coletados pela equipe do EpiServ, por meio da utilização de uma linguagem simples, clara, acessível e atrativa para a população, garantindo a autonomia da comunidade no cuidado de sua saúde no contexto de pandemia da COVID-19. Em meio a uma necessidade de desenvolvimento de plataformas digitais para atingir uma parcela significativa da população, a equipe criou o website na plataforma Wix denominado [www.episerv.com.br](http://www.episerv.com.br) e a conta @episerv na rede Instagram no mesmo ano. Esses meios são utilizados para popularizar informações confiáveis sobre a COVID-19. O EpiServ conta com a “Sala de Situação de Saúde” apresentada no website e com seus meios de comunicação nas redes sociais. Em todos os canais de comunicação do EpiServ, já foram divulgados: mais de 79 boletins sobre a evolução da Covid-19 no Brasil; cinco boletins informativos com dados coletados pelo ICPCovid; explicações para popularização de termos da epidemiologia; dicas e alertas sobre o cuidado e prevenção da COVID-19. O projeto vem conseguindo mais espaço nos ambientes virtuais, amparando a lacuna informacional da

população. A comunidade com mais acesso às informações de qualidade não só conquista autonomia em habituar-se no seguimento das medidas preventivas pessoais e comunitárias, como também enriquece um vigor crítico, adquirindo um empoderamento para investigar as informações que recebe cotidianamente, o que é primordial para combater a grande quantidade de fake news.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vigilância em saúde; Covid-19; Divulgação científica; Educação em saúde; Materiais didáticos.

## EPISERV AS A TOOL FOR THE POPULARIZATION OF EPIDEMIOLOGY AND PUBLIC HEALTH IN PANDEMIC TIMES

**ABSTRACT:** The emergence of COVID-19 in December 2019 has been of worldwide concern, given the easy transmissibility of the coronavirus (SARS-CoV-2). In this context, the team of the Observatory of Epidemiology and Health Services (EpiServ) of the Federal University of Jataí strives to contribute to the popularization of reliable and intelligible information to the community in general about the public health crisis that dismay the country and the world. The main objective is to disseminate the epidemiological data collected by the EpiServ team, using a simple, clear, accessible and attractive language for the population, guaranteeing the autonomy of the community in the care of their health in the context of the pandemic of COVID-19. In the midst of a need to develop digital platforms to reach a significant portion of the population, the team created the website on the Wix platform called [www.episerv.com.br](http://www.episerv.com.br) and the @episerv account on the Instagram network in the same year. These means are used to popularize reliable information about COVID-19. EpiServ has the “Health Situation Room” presented on the website and its means of communication on social networks. In all EpiServ communication channels, the following have already been published: more than 79 newsletters on the evolution of Covid-19 in Brazil; five newsletters with data collected by ICPCovid; explanations for popularizing terms in epidemiology; COVID-19 care and prevention tips and alerts. The project has been gaining more space in virtual environments, bridging the information gap in the population. The community with more access to quality information not only gains autonomy in getting used to following personal and community preventive measures, but also enriches critical strength, acquiring an empowerment to investigate the information it receives daily, which is essential to combat the large amount of fake news.

**KEYWORDS:** Health surveillance; Covid-19; Scientific divulgation; Health education; Teaching materials.

## 1 | INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi descoberto um novo coronavírus em Wuhan, província de Hubei, localizada na República Popular da China, depois que um grupo de pacientes apresentou uma pneumonia de causa desconhecida. A Organização Mundial de Saúde (OMS) logo foi alertada a respeito desses casos. Posteriormente, descobriu-se que o agente etiológico era uma nova cepa de coronavírus que não havia sido identificada em seres humanos. Ao todo, seis cepas de coronavírus humanos (HCoVs) já haviam sido identificadas, a sétima e mais recente, cuja descoberta foi confirmada em 7 de janeiro de 2020, na China,

recebeu o nome de SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus – 2) e é a responsável por causar a doença COVID-19. Por ser um vírus de fácil transmissão humana, os casos de COVID-19 aumentaram rapidamente em toda a China e em seguida em outros países. Em 30 de janeiro de 2020, o surto foi considerado Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional pela Organização Mundial de Saúde. No Brasil, o primeiro caso da doença foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020 e menos de um mês depois, no dia 11 de março, a OMS caracterizou a nova doença como uma pandemia. A quantidade de casos continuou crescendo diariamente, de maneira que quase um ano após a declaração de pandemia pela OMS, no dia 12 de fevereiro de 2021, contabilizavam 107.423.526 casos confirmados e 2.360.280 mortes no mundo (OPAS, 2021), sendo 9.765.455 casos confirmados e 237.489 mortes no Brasil (Ministério da Saúde, 2021).

A COVID-19 é transmitida de uma pessoa doente para outra por meio de gotículas de saliva, tosse, espirro, catarro, contato físico (aperto de mão, beijo, abraço), além de objetos ou superfícies contaminadas (celulares, maçanetas, teclados de computador etc.). O quadro clínico da doença pode variar entre infecções assintomáticas e quadros respiratórios graves. A OMS afirma que a maioria dos pacientes podem não apresentar sintomas (aproximadamente 80%), enquanto 20% dos infectados podem precisar de hospitalização sem comprometimento respiratório e cerca de 5% desses casos podem apresentar insuficiência respiratória sendo necessário suporte ventilatório. Os sintomas geralmente aparecem depois de 5 a 6 dias após a exposição ao vírus, mas podem demorar até 14 dias. Eles podem se manifestar de forma mais branda com febre, cansaço e tosse seca ou como casos graves com febre alta, pneumonia e dificuldade para respirar; esses últimos sintomas têm maior frequência em adultos com mais de 60 anos e pessoas com doenças preexistentes.

Tendo em vista o rápido contágio da doença, medidas de distanciamento social foram tomadas em diversos países, incluindo o Brasil, com o objetivo de conter a propagação do vírus. Tais medidas, assim como a pandemia, levou a mudanças significativas no dia a dia das pessoas em todo o mundo e com os brasileiros não foi diferente. As mudanças vieram acompanhadas de uma onda de novas informações, nem sempre verdadeiras e que se disseminavam pelas redes sociais. O resultado dessa série de boatos é a propagação intensa de fake news relacionadas à COVID-19 e a descredibilização da ciência. Esse evento foi denominado pela OMS como infodemia: uma pandemia de desinformação e fake news.

Diante da situação de pandemia causada por um vírus recém descoberto e com pouco conhecimento sobre a doença, muitos estudos e pesquisas começaram a ser realizados em busca de mais informações. Nesse contexto, o grupo de pesquisadores do Observatório de Epidemiologia e Serviços de Saúde (EpiServ), que é formado por discentes e docentes da Universidade Federal de Jataí, viu-se diante da necessidade de contribuir com a divulgação de informação confiável, clara e simples para a comunidade em geral sobre a crise de saúde pública que assola o país, uma vez que acreditamos ser essa a melhor maneira de combater o excesso de informações falsas sobre a COVID-19.

Assim, com o foco na popularização da ciência, o EpiServ passou a produzir materiais científicos voltados para a pandemia com adaptações que visam tornar o conteúdo acessível a toda a comunidade. Entre esses conteúdos estão: boletins epidemiológicos, boletins informativos com resultados de pesquisa na área de saúde pública e criação de canais de comunicação, como o site do EpiServ e da Sala de Situação em Saúde Covid-19.

## 2 | METODOLOGIA

Durante o período de isolamento e distanciamento físico devido à pandemia do novo coronavírus, estudantes e professores da Universidade Federal de Jataí decidiram que, mesmo à distância, poderiam contribuir para a divulgação científica e produção de conhecimento sobre a COVID-19. Então, em março de 2020, 10 alunos, sob supervisão docente, elaboraram um boletim de 13 páginas que reúne e adequa, em layout e linguagem, as informações conhecidas até aquele momento sobre a COVID-19 nos seguintes tópicos: como é a doença e quando procurar um médico; isolamento e distanciamento social; prevenção (etiqueta respiratória, lavagem adequada das mãos, uso de máscaras, limpeza de ambientes e objetos); diagnóstico; tratamento e pesquisas em andamento. Através da plataforma Wix, os alunos criaram o website ([www.episerv.com.br](http://www.episerv.com.br)), lançado em 27 de março. Neste website, são inseridas informações que podem ser facilmente encontradas e compreendidas (linguagem acessível) sobre a pandemia, como: comunicados de imprensa, documentos oficiais, publicações científicas recentes e boletins epidemiológicos que a princípio eram criados diariamente, mas que passaram a ser semanais a partir de fevereiro de 2021. A conta no Instagram (@episerv) também é utilizada como meio de divulgação tanto para os boletins diários acerca da COVID-19, quanto para os boletins sobre a pesquisa International Citizen Project Covid-19 (ICPcovid).

## 3 | RESULTADOS

Em cinco de março de 2020, o EpiServ realizou o seu primeiro trabalho, um boletim informativo sobre a COVID-19 voltado para a comunidade não científica, com linguagens e figuras capazes de facilitar a compreensão deste público. Este trabalho intitulado “Informação, cuidado e prevenção do coronavírus”, possui 13 páginas abordando os seguintes temas: “Como é a doença e quando procurar um médico”, “Ficar em casa?”, “Evitar contato com pessoas de fora”, “Prevenção”, “Formas de diagnóstico para casos suspeitos”, “Uso de medicamentos”, e “Pesquisas em andamento”. Foi realizado por dez discentes e coordenado por docentes da Universidade, sendo disponibilizado em formato digital nas redes sociais dos colaboradores e páginas da internet.

A seguir, por seu papel de protagonista na divulgação e participação no consórcio internacional de pesquisa entre 20 países (ICPcovid), coordenado pelo Professor Robert Colebunders na Bélgica e, no Brasil pela professora Edlaine Faria de Moura Villela (também

coordenadora do EpiServ), optou-se pela criação do site em 23 de março, no qual são inseridos todos os materiais produzidos pela equipe.

Assim, os resultados sobre medidas de prevenção e controle da pesquisa ICPcovid no Brasil são os dados veiculados nos boletins epidemiológicos produzidos pelo EpiServ quinzenalmente. Até o mês de julho, 5 boletins informativos foram produzidos evidenciando dados epidemiológicos obtidos da população brasileira como a adesão às recomendações de prevenção e combate contra a COVID-19, explicações de termos, dicas e alertas sobre o cuidado com a doença (Figura 1).

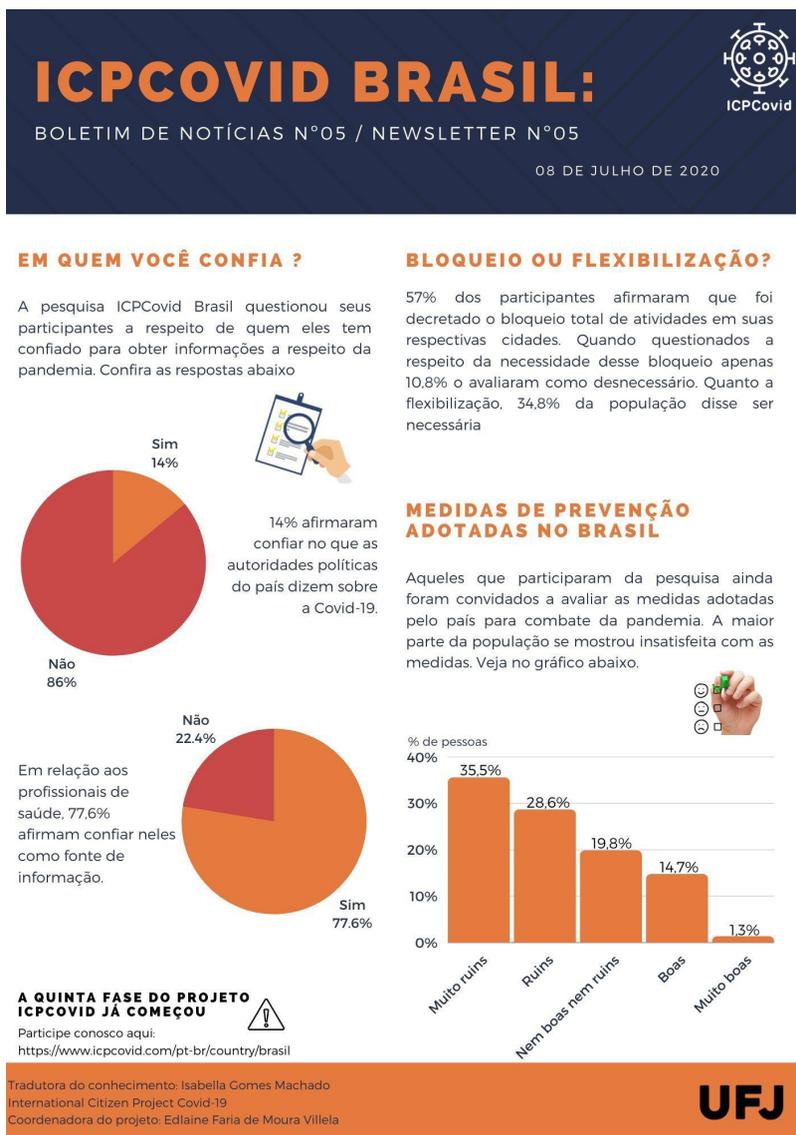


Figura 1. Boletim produzido pelo EpiServ, em 8 de julho de 2020, resultante de dados obtidos da ICPcovid.

Diante da oportunidade, o grupo idealizou e implementou também a “Sala de Situação em Saúde”, na qual as informações coletadas através da ICPcovid são somadas às informações epidemiológicas do Ministério da Saúde e das Secretarias Estaduais de Saúde (número de casos, óbitos, hospitalizações e outros). Então, outros boletins epidemiológicos são produzidos diariamente com relação à evolução da doença e divulgados amplamente, não apenas em mídias sociais, mas também em matérias de jornais e revistas que têm buscado conhecer melhor o projeto (Figura 2). Ao todo, entre março e julho de 2020, o site obteve 1204 visualizações e 276 visitas, e o Instagram, em 17 semanas, teve 4250 visualizações e 1105 visitas, em média.



Figura 2. Boletim epidemiológico diário, de 19 de junho de 2020, produzido pelo EpiServ.

## 4 | DISCUSSÃO

Sabe-se que após o início da adoção de medidas de distanciamento físico e do primeiro óbito pela COVID-19 no país, a busca na internet por termos como “distanciamento social, uso de máscaras, higienização das mãos com álcool em gel e com água e sabão” apresentou crescimento consistente e sustentado (GARCIA FILHO, 2020), demonstrando o quanto essa abordagem digital é necessária e pode contribuir com a informação e educação em saúde. Ademais, uma das finalidades mais importantes da Universidade, por meio da educação e da pesquisa, é influenciar os seus membros e a comunidade externa a buscar informações confiáveis, além de fornecê-las de forma a garantir uma oportunidade de bem-estar social (MELLO e cols., 2010).

O uso da internet propiciou para que a circulação de informações falsas fosse ainda maior, as redes sociais e sites poucos confiáveis tornaram-se um espaço de fácil acesso de propagação e desinformação (DELMAZO e cols., 2018). Nesse espaço, o projeto do EpiServ se faz essencial para esclarecer as informações sobre a COVID-19. Os boletins epidemiológicos, site e a Sala de Situação em Saúde contam como uma forma segura de linguagem acessível que se mostrou eficaz em atingir a população informando sobre as medidas de prevenção comunitárias e individuais e dados atualizados da pandemia.

Essa experiência possibilitou novas formas de ensino e aprendizagem por meio do uso de tecnologias educacionais que hoje são utilizadas no cotidiano, mas às vezes são pouco exploradas pelos professores de forma eficaz. O aspecto mais bem-sucedido dessa experiência foi o espaço que ela criou para que os alunos fossem proativos para desenvolver sua criatividade e aplicar os conhecimentos adquiridos em saúde pública (VILLELA e cols, 2020)..

Assim, os professores lidaram positivamente com os desafios da educação a distância e os alunos se sentiram participando da luta contra o COVID - 19, ainda que remotamente. Planejamos garantir que o EpiServ ganhe visibilidade, servindo como uma ferramenta para o envolvimento dos alunos, mesmo após a pandemia do COVID-19, e focar em mostrar aos alunos que outras questões de saúde pública também merecem atenção.

## 5 | CONCLUSÃO

Esse projeto de ensino, extensão e pesquisa tem se mostrado essencial em dar visibilidade aos dados científicos sobre o perfil epidemiológico da COVID-19 no Brasil, visto que prezamos em transformar esses dados obtidos, usando uma linguagem simples e acessível à população. Apesar da COVID-19 ser um tema amplamente debatido no cotidiano, com um fluxo alto de informações sobre a pandemia, a população ainda carece de fontes confiáveis. Nesse sentido, o projeto vem ganhando mais espaço nos contextos virtuais, suprimindo essa lacuna informacional dos cidadãos, os quais têm conseguido encontrar em nossos canais de comunicação a “Sala de Situação de Saúde” como uma fonte segura e de

fácil alcance sobre informações relativas à COVID-19. A comunidade com maior acesso à informação de qualidade ganha autonomia para aderir a medidas preventivas e desenvolve espírito crítico para analisar as informações que recebe diariamente, o que é fundamental durante uma crise de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

AQUINO, Estela M. L.; SILVEIRA, Ismael Henrique; PESCARINI, Julia Moreira; AQUINO, Rosana; SOUZA-FILHO, Jaime Almeida de; ROCHA, Aline dos Santos; FERREIRA, Andrea; VICTOR, Audêncio; TEIXEIRA, Camila; MACHADO, Daiane Borges. **Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil.** *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 2423-2446, jun. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020>.

DELMAZO, C.; VALENTE, J. C. L. **Fake news nas redes sociais online: propagação e reações à desinformação em busca de cliques.** *Media & Jornalismo*, Lisboa, v. 18, ed. 32, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2183-54622018000100012](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2183-54622018000100012). Acesso em: 03 mar. 2021.

GALHARDI, Cláudia Pereira; FREIRE, Neyson Pinheiro; MINAYO, Maria Cecília de Souza; FAGUNDES, Maria Clara Marques. **Fato ou Fake? Uma análise da desinformação frente à pandemia da Covid-19 no Brasil.** *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 4201-4210, out. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320202510.2.28922020>.

GARCIA FILHO, C.; VIEIRA, L.J.E.S.; SILVA, R.M.. **Buscas na internet sobre medidas de enfrentamento à COVID-19 no Brasil: descrição de pesquisas realizadas nos primeiros 100 dias de 2020.** *Epidemiol. Serv. Saude*, Brasília, 29(3), 2020. doi: 10.5123/S1679-49742020000300011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v29n3/2237-9622-ress-29-03-e2020191.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2021.

GUAN, Wei-Jie; NI, Zheng-Yi; HU, Yu; LIANG, Wen-Hua; OU, Chun-Quan; HE, Jian-Xing; LIU, Lei; SHAN, Hong; LEI, Chun-Liang; HUI, David S.C.. **Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.** *New England Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 30 abr. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2002032>.

MELLO, A. L. S. F.; MOYSES, S. T.; MOYSES, S. J. **A universidade promotora de saúde e as mudanças na formação profissional.** *Interface (Botucatu)*, Botucatu, v. 14, n. 34, p. 683-692, 2010. Disponível em: < [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1414-32832010000300017&lang=es&tng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1414-32832010000300017&lang=es&tng=pt) >. Acesso em: 03 mar. 2021.

ORGANIZATION, World Health (org.). **Doença por coronavírus (COVID-19).** 2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>. Acesso em: 02 mar. 2021.

SAÚDE, Organização Pan-Americana de (org.). **Folha informativa COVID-19:** escritório da OPAS e da OMS no Brasil. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 02 mar. 2021.

VILLELA, E. F. M. e cols. **Student engagement in a public health initiative in response to COVID-19.** *Medical education*, v. 54, n. 8, p. 763-764, 2020.

ZAROCOSTAS, John. **How to fight an infodemic**. The Lancet, [S.L.], v. 395, n. 10225, p. 676-676, fev. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30461-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30461-x).

ZHU, Na; ZHANG, Dingyu; WANG, Wenling; LI, Xingwang; YANG, Bo; SONG, Jingdong; ZHAO, Xiang; HUANG, Baoying; SHI, Weifeng; LU, Roujian. **A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019**. New England Journal Of Medicine, [S.L.], v. 382, n. 8, p. 727-733, 20 fev. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2001017>.

## ESCLEROSE SISTÊMICA E O ACOMETIMENTO PULMONAR: RELATO DE CASO

*Data de aceite: 01/06/2021*

### **Alysson Ávila Frauzino**

Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Mineiros – GO, Brasil

### **Gabriel Nery da Silva Menezes**

Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Mineiros – GO, Brasil

### **Thalles Henrique Rodrigues Borges**

Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Mineiros – GO, Brasil

### **Severino Correia do Prado Neto**

Reumatologista e docente do curso de Medicina – Faculdade Morgana Potrich (FAMP)  
Mineiros – GO, Brasil

### **Beatriz Dalcolmo de Almeida Leão**

Pneumologista pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP  
São Paulo – SP, Brasil

**RESUMO:** Apresentamos um caso de uma paciente diagnosticada com Esclerose Sistêmica (ES) objetivando avaliar as principais manifestações clínicas e complexidade do quadro, compreender a repercussão multi-sistêmica com ênfase no acometimento pulmonar e comparar dados do caso clínico com a literatura por meio de revisão bibliográfica. Será relatado o caso de uma paciente de 41 anos em seguimento ambulatorial em um hospital escola do sudoeste

goiano, com sintomas respiratórios como tosse e dispneia há 20 anos, que não obteve melhora com medicação respiratória previamente prescrita. Na tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax, foi evidenciado o quadro de broncopatia inflamatória possivelmente causada por refluxo e ausência de pneumopatia intersticial. Após investigação, foi feito o diagnóstico tardio de ES, iniciado tratamento para suas diversas manifestações sistêmicas e seguindo em acompanhamento ambulatorial. Portanto, trata-se de um caso de Esclerose Sistêmica com diagnóstico tardio, apresentando manifestação pulmonar secundária ao comprometimento esofágico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esclerose Sistêmica. Diagnóstico tardio. Doença Pulmonar Intersticial. Doença do esôfago.

### SYSTEMIC SCLEROSIS AND THE PULMONARY INVOLVEMENT: CASE REPORT

**ABSTRACT:** We present a case of a patient diagnosed with Systemic Sclerosis (SSc) with the aim of evaluating the main clinical manifestations and complexity of the condition, understanding the multi-systemic repercussion with an emphasis on pulmonary involvement and comparing data from the clinical case with the literature through a literature review. We will report the case of a 41-year-old patient in outpatient follow-up at a teaching hospital in the southwest of Goiás, with respiratory symptoms such as cough and dyspnea for 20 years, who did not improve with previously prescribed respiratory medication. High-

resolution computed tomography (HRCT) of the chest revealed inflammatory bronchopathy, possibly caused by reflux and absence of interstitial pneumopathy. After investigation, a late diagnosis of SSc was made, treatment was started for its various systemic manifestations and followed up on an outpatient basis. Therefore, it is a case of Systemic Sclerosis with late diagnosis, with pulmonary manifestation secondary to esophageal involvement.

**KEYWORDS:** Systemic sclerosis. Late diagnosis. Interstitial Lung Disease. Esophageal disease.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Esclerose Sistêmica (ES) trata-se de uma doença autoimune complexa rara, de etiologia desconhecida, que envolve tanto o acometimento do sistema tegumentar como também de órgãos internos. No mundo, a incidência anual é de 1 a 2 pessoas para cada 100.000 habitantes, sendo mais frequente em afrodescendentes e mulheres, geralmente entre 30 e 50 anos. <sup>(1)</sup> A ES é uma doença inflamatória do tecido conjuntivo caracterizada pela ação de citocinas, gerando estimulação fibroblástica, evoluindo com vasculopatia e fibrose no tecido acometido. <sup>(2,3)</sup>

A mesma apresenta evolução lenta com sintomatologia mista e inespecífica, dificultando seu diagnóstico clínico e até mesmo o tratamento <sup>(1)</sup>. Por se tratar de uma condição sistêmica, diversos órgãos podem ser comprometidos, como rins, coração, esôfago e pulmão. <sup>(2)</sup> O acometimento pulmonar é a principal causa de morbimortalidade nesses pacientes, tanto pelo padrão intersticial quanto pela hipertensão pulmonar isolada. <sup>(4)</sup>

Na Esclerose Sistêmica, a principal causa de mortalidade está relacionada ao envolvimento pulmonar (33% dos casos). Do ponto de vista de parênquima pulmonar, caracteristicamente, a doença se manifesta com doença intersticial com padrão tomográfico variável, a depender do estágio e gravidade da doença, resultando geralmente em fibrose pulmonar. <sup>(2)</sup>

A ES, do ponto de vista cutâneo, pode ser classificada em difusa, caracterizada por evolução mais rápida, espessamento cutâneo proximal de membros e tronco, além de maior prevalência de acometimento pulmonar com padrão intersticial; limitada, caracterizada por evolução mais lenta, com espessamento cutâneo predominante em regiões distais de membros e face e o comprometimento pulmonar é predominantemente por hipertensão pulmonar e *sine scleroderma* (comprometimento sistêmico sem envolvimento cutâneo, sendo a minoria dos casos). <sup>(1,2,5)</sup>

## 2 | RELATO DE CASO

Mulher, 41 anos, compareceu a um hospital escola do Sudoeste Goiano para consulta pneumológica queixando-se de dispneia, tosse, disfagia motora baixa e cianose de extremidades durante o frio. A mesma referiu diagnóstico prévio de asma com piora progressiva há 20 anos, fazendo o uso de Fumarato de Formoterol di-hidratado/

Budesonida 12/400 mcg por inalação desde o diagnóstico. Há 6 meses evoluiu com piora do quadro clínico, referindo dispneia aos mínimos esforços, associada a tosse e disfagia motora frequente, tanto para alimentos sólidos e pastosos, quanto para líquidos. Paciente não etilista, não tabagista e sedentária. Ao exame físico apresentava-se com fácies esclerodérmica, caracterizada por perda das linhas de expressão com espessamento cutâneo, microstomia e afinamento nasal (Figura 1). Além disso, evidenciada presença de telangiectasia em face, mãos e pés; cicatrizes de úlceras em polpas digitais, cotovelos e maléolos laterais; fenômeno de Raynaud, esclerodactilia, espessamento cutâneo em mãos, quirodáctilos, pés e antebraços com Escore de Rodnan de 12/51 pontos e mãos atróficas (Figura 2).<sup>(5)</sup> Na ausculta pulmonar, notou-se a presença de crepitos finos universalmente.

Após investigação pneumológica, juntamente com avaliação de gastroenterologista e reumatologista, concluiu tratar-se de um caso de Esclerose Sistêmica na forma cutânea limitada. Durante investigação diagnóstica, foi realizada tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax evidenciando ectasia esofágica difusa, hérnia hiatal, espessamento brônquico difuso (sugestivo de broncopatia inflamatória) e bronquiolite (Figura 3). Bandas atelectásicas bibasais com discreta irregularidade pleural, micronódulos centrolobulares, impação mucoide também em bases, algumas áreas de atenuação em mosaico e bronquiectasias em lobos inferiores. Nesse exame de imagem, não havia evidência de fibrose pulmonar ou vidro fosco inflamatório, nem sinais de linfonodomegalia mediastinal (Figura 4). Além disso, evidenciado distúrbio ventilatório obstrutivo leve sem resposta broncodilatadora em avaliação da prova de função pulmonar com broncodilatação (espirometria). O comprometimento esofágico foi avaliado por manometria esofágica compatível com aperistalse e hipcontratibilidade severa do corpo esofágico e endoscopia digestiva alta com biópsia evidenciando esofagite ativa intensa e esôfago de Barrett. Ademais, o ecocardiograma transtorácico revelou insuficiência mitral discreta/ moderada e uma insuficiência tricúspide discreta, além de pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) de 32mmHg, volume de átrio esquerdo de 25 ml/m<sup>3</sup> e excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) de 21 mm, não sendo evidenciada Hipertensão Pulmonar nesse exame. O fator antinuclear (FAN) e a pesquisa de autoanticorpos (anti-scl 70, anti-centrômero, anti-RNP) foram negativos.

Atualmente, a paciente está em uso de: ciclofosfamida monoidratada 50mg ao dia; prednisona, em desmame de dose; colchicina; cloridrato de metoclopramida; omeprazol; domperidona; nifedipino; ácido acetilsalicílico em dose profilática; pregabalina; cloridrato de amitriptilina; sulfato de salbutamol 100mcg/ jato-dose e fumarato de formoterol di-hidratado/ budesonida 12/400 mcg por inalação.

### 3 | DISCUSSÃO

As manifestações pulmonares são muito comuns na Esclerose Sistêmica em todas as formas clínicas e fases da doença. No entanto, nem sempre se devem ao comprometimento do parênquima pulmonar, podendo ser decorrentes também do acometimento vascular pulmonar ou da debilidade muscular associados à doença. <sup>(6)</sup> Os primeiros sintomas geralmente são inespecíficos, com tosse seca e dispneia aos esforços e, posteriormente, podem evoluir com quadro de doença intersticial pulmonar (70% dos casos) e/ou hipertensão pulmonar (10-15% dos casos), além de poderem estar presentes simultaneamente, o que piora o prognóstico. <sup>(4,6)</sup> Essas manifestações ocorrem pela alteração do tecido conjuntivo com espessamento de fibras de colágeno, levando ao comprometimento da matriz intersticial pulmonar (hipoxemia pela redução da difusão de oxigênio, além de fibrose pulmonar, sendo essa a alteração histológica mais comumente observada, com redução dos volumes respiratórios) e ao redor dos vasos sanguíneos, causando comprometimento vascular (remodelamento, oclusão e aumento da pressão da artéria pulmonar). <sup>(2,3,6,7)</sup> As alterações do parênquima pulmonar são mais prevalentes na forma cutânea difusa da doença. Portanto, o caso relato condiz com os dados da literatura, visto que se trata de esclerose sistêmica forma cutânea limitada sem sinais de intersticiopatia secundária à doença reumatológica, somente broncopatia inflamatória possivelmente associada à broncoaspiração crônica.

A avaliação da função pulmonar pode ser feita através da espirometria, sendo que o padrão de distúrbio ventilatório restritivo é observado, principalmente, secundário à doença intersticial, sendo o padrão prevalente em 30-60% dos casos. Em contraposição, distúrbio ventilatório obstrutivo pode ser resultante, na maioria dos casos, da microaspiração pulmonar crônica. <sup>(1,8)</sup> O padrão espirométrico apresentado pela paciente do caso é tipicamente de alteração obstrutiva com comprometimento de pequena via aérea (bronquíolos), provavelmente associado à broncoaspiração crônica de conteúdo gástrico em função do refluxo patológico evidente.

Apesar do comprometimento intersticial pela doença reumática ser menos comum na esclerose sistêmica forma cutânea limitada, esses pacientes podem apresentar intersticiopatia secundária à pneumonia aspirativa crônica em consequência do comprometimento esofágico secundário à própria doença. <sup>(9)</sup> As alterações esofágicas podem estar presentes em 50-90% dos casos em portadores de ES e, diante da TCAR, o diâmetro coronal da luz do esôfago pode encontrar-se aumentado, variando entre 1,2 cm e 4,0 cm, em média, 2,3 cm. <sup>(6)</sup>

A hipertensão pulmonar (HP) é confirmada por intermédio do cateterismo de ventrículo direito, quando se evidencia uma pressão arterial pulmonar média igual ou superior a 25 mmHg e pressão de oclusão da artéria pulmonar igual ou inferior a 15 mmHg. No entanto, para o rastreo e investigação inicial, pode ser feito o ecocardiograma transtorácico, sendo

a HP suspeita diante de valores de pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) superiores a 35 mmHg. <sup>(7)</sup> É uma causa importante de morbi-mortalidade relacionada à doença, com sobrevida média que varia de 1,5 a 3 anos após o diagnóstico. Essa condição pode ocorrer isoladamente ou associada à doença pulmonar intersticial, o que piora o seu prognóstico. Na TCAR, é frequente o achado de aumento do calibre do tronco arterial pulmonar (maior que 30mm) e das artérias pulmonares principais, além de aumento da relação artéria/brônquio, apesar de que sua ausência não exclui o diagnóstico. <sup>(6)</sup>

Clinicamente, trata-se de um caso compatível com o diagnóstico de Esclerose Sistêmica, conforme critérios classificatórios propostos pelo ACR/ EULAR 2013, no qual há presença de manifestações cutâneas, vasculares e esofágicas e, mesmo diante da ausência de auto anticorpos específicos positivos, não cursa com achados pulmonares sugestivos da colagenose proveniente da ES. <sup>(10)</sup> Fator esse que reforça ainda mais que seus achados pulmonares sejam secundários ao comprometimento esofágico apresentado, com dismotilidade e atonia esofágica, dificultando o processo de digestão e favorecendo o retorno do conteúdo alimentar para via aérea superior (boca) e, posteriormente, para a via aérea inferior (árvore brônquica), causando as alterações pulmonares com padrão obstrutivo, diferentemente do que se era esperado para um caso da doença referida.

## 4 | CONCLUSÃO

O relato de caso tem como objetivo descrever um caso com diagnóstico tardio de Esclerose Sistêmica, com comprometimentos cutâneos e sistêmicos importantes, que prejudicam as atividades diárias e a qualidade de vida da paciente, que previamente não haviam sido abordadas para investigação ou reabilitação.

Além disso, ressaltamos a importância da avaliação pulmonar detalhada e individualizada, devido às variadas possibilidades de alteração na via aérea inferior e ao comprometimento anatômico distinto em cada situação, para, dessa forma, entender melhor o padrão de alteração pulmonar e adequar a terapêutica para cada paciente.

Dessa forma, percebemos que, no caso relatado, a principal alteração pulmonar tem caráter de distúrbio ventilatório obstrutivo, devido à microaspiração crônica de conteúdo esofagogástrico, em função da importante alteração esofágica apresentada pela paciente, que é compatível com o quadro de ES. Por isso, a paciente recebe tratamento pulmonar específico com associação de broncodilatador de longa ação e corticoide inalatório devido ao caráter de acometimento brônquico secundário ao refluxo gastroesofágico exuberante, além de tratamento para as demais alterações associadas.

## REFERÊNCIAS

- 1) BORGES, C.T.L; SOUZA, R.B.C . Esclerose sistêmica. In: Itamar de Sousa Santos; Leonardo Borges de Barros e Silva; Paulo A. Lotufo; Isabela M. Benseñor. (Org.). **Clínica Médica Diagnóstico e Tratamento**. 1ªed.São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos Ltda, 2008, v. 1, p. 60-64.
- 2) KAIRALLA, R.A; DOURADO, L.K. Doenças Pulmonares Intersticiais nas Doenças do Tecido Conjuntivo. In: Kawassaki, A.D.M; Tibana, R.C.C; Rodrigues, S.C.S. **Doenças Pulmonares Intersticiais – Série Atualização e Reciclagem em Pneumologia**. 1ªed. São Paulo: Atheneu, 2018, vol. 13, cap. 17, p. 243-255.
- 3) Santos, M.K; Faria, F.B; Trad, C.S; **Comprometimento pulmonar na esclerose sistêmica: revisão de casos**; Radiol Bras vol.39 no.3 São Paulo May/June 2006.
- 4) PEREIRA, C.A.C.. Doenças do tecido conjuntivo. In: Faresin, S.M; Santoro, I.L; Llarges, C.M; Perfeito, J.A.L. (Org.). **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar.EPM-UNIFESP**. 2ed.São Paulo: Manole, 2014, v. 1, cap. 26, p. 457-468.
- 5) Sampaio-Barros, P.D; Samara, A.M; Neto, J.F.M. **Estudo sobre as diferentes formas clínicas e escores cutâneos na esclerose sistêmica**, Rev. Bras. Reumatol. vol.44 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2004.
- 6) Bastos, A.L; CORREA, R. A. ; FERREIRA, G. A. **Tomography patterns of lung disease in systemic sclerosis**. RB. RADIOLOGIA BRASILEIRA, v. 49, p. 316-321, 2016.
- 7) Vilela, V.S; **Hipertensão Arterial Pulmonar na Esclerodermia**; Pulmão RJ, Rio de Janeiro, 2015.
- 8) Lopes, A.J; Capone, D; Mogamli, R; Menezes, S.L.S.D; Guimarães, F.S; Levy, R.A; **Pneumonia intersticial associada à esclerose sistêmica: avaliação da função pulmonar no período de cinco anos**; J. bras. pneumol. vol.37 no.2 São Paulo Mar./Apr. 2011.
- 9) Kairalla, R.A; WINTER, D. H. . Manifestações pulmonares das doenças do tecido conectivo. In: Milton de A. Martins; Flair J. Carrilho; Venâncio A. F. Alves; Euclides A. de Castilho; Chao Lung Wen. (Org.). **Clínica médica**. 1ed.Barueri: Editora Manole Ltda, 2009, v. 2, p. 551-561.
- 10) Frank van den Hoogen et al. **ARTHRITIS & RHEUMATISM** Vol. 65, No. 11, November 2013, pp 2737–2747 DOI 10.1002/art.38098 © 2013, American College of Rheumatology.

## IMAGENS



Figura 1. Fácies esclerodérmicas. Figura 2. Mãos atroficas.

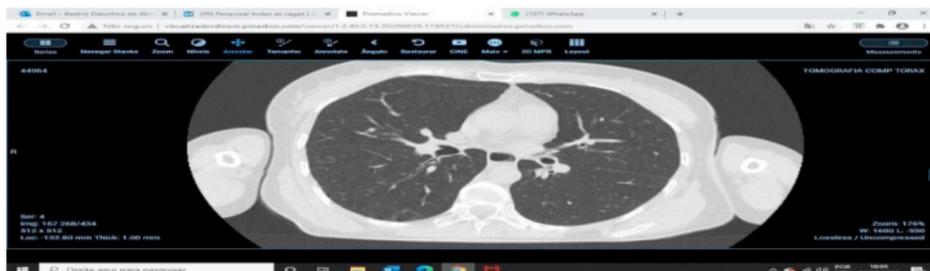


Figura 3. Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax. Observa-se ectasia esofágica difusa.

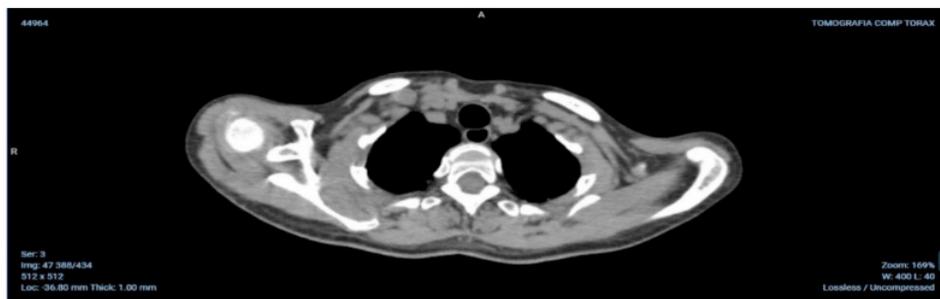


Figura 4. Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) de tórax. Nota-se parênquima sem evidências de pneumopatia intersticial.

# CAPÍTULO 10

## FATORES ASSOCIADOS AO DESENCADEAMENTO DA NEOPLASIA MAMÁRIA EM HOMENS

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 05/03/2021

### **Igor Nogueira Nissan**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG  
<http://lattes.cnpq.br/6281466605716558>

### **Lucas Resende Neves Teixeira**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG

### **Jansey Pereira Marques**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG

### **Sacha Tâmara Nogueira Nissan**

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de  
Juiz de Fora  
Juiz de Fora - MG  
<http://lattes.cnpq.br/9127393709970804>

### **João Vitor Frinhani Valadão**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG

### **Talita Aparecida Rodrigues Leal**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG

### **Luan Rodrigues dos Santos**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG

### **Laura Resende Neves Teixeira**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG

### **Carolina Reis de Sousa**

Centro Universitário Presidente Tancredo Neves  
São João del Rei – MG

### **Jamily Pereira Marques**

Faculdade de Medicina do Vale do Aço  
Ipatinga - MG

### **Laura Frinhani Valadão**

Centro Universitário de Belo Horizonte  
Belo Horizonte – MG

**RESUMO:** OBJETIVOS: A neoplasia mamária é considerada um grave problema de saúde mundial, haja vista sua alta incidência e capacidade de atingir tanto mulheres como homens, possuindo número elevado de casos no sexo feminino e grande mortalidade no sexo masculino. Neste segundo grupo, a falta de conhecimento sobre os aspectos mais relevantes da doença pode agravar a situação, interferindo, assim, nas recuperações bem sucedidas. Desta forma, este trabalho se propõe a compreender quais são os principais fatores associados ao desencadeamento do câncer de mama em homens, considerando a faixa etária. MÉTODOS: Trata-se de uma revisão narrativa na qual partiu da estratégia PICO para se criar o questionamento, de modo a orientar a seleção de estudos que tiveram contato direto com as informações coletadas. Utilizou-se, principalmente, pesquisas de análises retrospectivas e de relatos de caso. RESULTADOS: Descobriu-se que a idade média entre os pacientes diagnosticados com câncer de mama é de 60 anos de idade. Quando ocorre o diagnóstico precoce (abaixo dos 60 anos), este se

associa a sobrepeso ou histórico de ginecomastia. O tamanho dos nódulos identificados nos pacientes se mantém em 2,5 cm. **CONCLUSÃO:** Os fatores de risco da neoplasia mamária em homens se assemelha aos das mulheres. Entretanto, a ginecomastia é um aspecto que precisa ser melhor investigado, haja vista que as pesquisas observaram a recorrência deste elemento em homens com o diagnóstico de câncer de mama, mas não o suficiente para considerá-lo desencadeador.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de mama. Neoplasia Mamária em Homens. Neoplasia mamária em adultos. Fatores de risco.

## FACTORS ASSOCIATED WITH TRIGGER OF BREAST CANCER IN MEN

**ABSTRACT:** **OBJECTIVE:** Breast cancer is considered a serious global health problem, given its high incidence and ability to reach both women and men, with a high number of cases in women and high mortality in men. In this second group, the lack of knowledge about the most relevant aspects of the disease can aggravate the situation, thus interfering with successful recoveries. Thus, this work aims to understand what are the main factors associated with the trigger breast cancer in men, considering the age group. **METHODS:** This is a narrative review in which it started from the PICO strategy to create the questioning, in order to guide the selection of studies that had direct contact with the information collected. Retrospective analysis research and case reports were used. **RESULTS:** The average age among patients diagnosed with breast cancer was found to be 60 years old. When early diagnosis occurs (under 60 years old), it is associated with overweight or history of gynecomastia. The size of the nodules identified in the patients remains at 2.5 cm. **CONCLUSIONS:** The risk factors for breast cancer in men are similar to those of women. However, gynecomastia is an aspect that needs to be further investigated, given that research has observed the recurrence of this element in men diagnosed with breast cancer, but not enough to consider it as a trigger.

**KEYWORDS:** Breast cancer. Breast Cancer in Men. Breast cancer in adult men. Risk factors.

## INTRODUÇÃO

Diferentemente do senso comum, em que muitos indivíduos acreditam que apenas o sexo feminino é acometido pelo câncer nas mamas, as estatísticas relacionadas aos números de casos de homens acometidos pela neoplasia mamária têm crescido consideravelmente, sobretudo, na faixa etária acima dos 65 anos.

O câncer consiste em uma proliferação celular desordenada. Esse processo possui etiologia mutacional, ou seja, decorre de inúmeras alterações no material genético da célula. Um tumor pode ser classificado como benigno ou maligno, a diferença entre eles está na capacidade da neoplasia maligna de invadir tecidos vizinhos e de se espalhar pelo organismo por meio dos vasos linfáticos e sanguíneos.<sup>3</sup>

A neoplasia mamária é considerada um grave problema de saúde mundial, haja vista sua alta incidência e capacidade de atingir tanto homens como mulheres, possuindo um número elevado de casos no sexo feminino e grande mortalidade no sexo masculino.<sup>2</sup>

O câncer de mama que acomete este último gênero é uma neoplasia rara (com poucos estudos sobre a patogenia), cursando com um diagnóstico tardio e péssimo prognóstico. Estima-se que corresponde de 0,8 a 1 % do total de casos de cânceres mamários e, se comparado aos casos de câncer em mulheres, tem a proporção de 100:1.<sup>2</sup> A média de idade para o diagnóstico no sexo masculino, se dá em uma faixa etária avançada, aos 67 anos, o que consequentemente limita o tratamento, pois os quadros se encontram em estágios mais tardios da doença.<sup>4</sup>

Os principais fatores de risco identificados são: antecedentes familiares, insuficiência hepática por causas diversas (incluindo alcoolismo e doenças endêmicas), tratamentos hormonais prolongados, tumores de testículo, orquite, traumas testiculares, tumores de próstata, obesidade, ginecomastia, alterações de cariótipo<sup>2,4</sup> e portadores da Síndrome de Klinefelter, sendo esta uma anomalia cromossômica sexual, de maior prevalência no sexo masculino, com uma estimativa de 1:600 nascidos vivos<sup>5</sup>. É caracterizado citogeneticamente pela presença extra de um cromossomo X, “47 XXY”. Os principais achados clínicos desta síndrome consistem em micropênis, redução testicular, aumento gonadotrófico e ginecomastia, sendo estes dois últimos importantes fatores de risco para o câncer de mama no homem<sup>5</sup>.

Assim como na neoplasia que atinge as mulheres, o diagnóstico em homens requer a utilização de exames imagiológicos, como mamografia e ecografia, seguidos posteriormente de biópsia tradicional, como punção aspirativa com agulha fina, biópsia de fragmento e até incisão do nódulo para confirmação histopatológica. O tratamento pode variar de acordo com o estágio em que se encontra a doença, sendo precedido na maioria dos casos por cirurgia conservadora, seguidos ou não posteriormente por quimioterapia e radioterapia adjuvantes, hormonoterapia, e nos casos mais severos mastectomia parcial ou total.<sup>3</sup>

Há alguns pontos que precisam ser melhor aprofundados no que diz respeito ao câncer de mama em homens como, por exemplo, quais são os fatores/agravantes em comum (ou não) entre a população masculina mais jovem e a de idade mais avançada que podem levar ao desencadeamento da doença<sup>3</sup>.

Partindo do disposto acima, a presente pesquisa visa identificar estes elementos, de modo a apontar novas possibilidades de compreensão deste tipo de câncer; a atualizar o assunto por meio da investigação de pesquisas mais recentes; a contribuir significativamente para a área científica e para a propagação do conhecimento.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho se referenciou no método de estudos bibliográficos de revisão narrativa, considerando a estratégia PICO como uma ferramenta eficiente de pesquisa para a formulação da pergunta desta investigação. O objetivo é elucidar o seguinte

questionamento: quais são os fatores associados ao desencadeamento da neoplasia mamária em homens com idade entre 30 e 95 anos?

A reunião bibliográfica contou, principalmente, com análises de estudos retrospectivos e de estudos de caso, partindo-se do pressuposto que os dados e as considerações teóricas encontradas nestes tipos de materiais tendem a ser mais direcionadas e assertivas.

As plataformas mais relevantes para a investigação foram *Lilacs* e *PubMed*. O filtro usado selecionou pesquisas realizadas sobre o assunto nos últimos 30 anos, isto é, realizadas desde 1990 a 2020, tanto em língua portuguesa como em língua inglesa e espanhola. Desta forma, as palavras-chave empregadas foram: câncer de mama em homens; *breast cancer in men*; neoplasia mamária em homens; neoplasia mamária em homens adultos; *breast cancer in adult men*; neoplasia mamária em idosos; *breast cancer in elderly men*.

Esta pesquisa se orientou em parâmetros específicos de busca, a fim de filtrar trabalhos que pudessem contribuir efetivamente para a investigação da questão. Neste sentido, adotou-se, como critérios de inclusão, pesquisas – nacionais ou internacionais – com homens que foram diagnosticados com neoplasia mamária, estando o tratamento em andamento ou finalizado, respeitando a faixa etária entre os 30 e 95 anos.

Considerou-se, como critérios de exclusão, trabalhos com homens que apenas suspeitavam do diagnóstico e que estivessem abaixo dos 30 ou acima dos 95 anos de idade.

## RESULTADOS

A partir das plataformas de pesquisa científica escolhidas para este estudo encontrou-se, nos últimos trinta anos, 447 trabalhos relacionados ao tema, como apontado nos *Gráficos 1 e 2*.

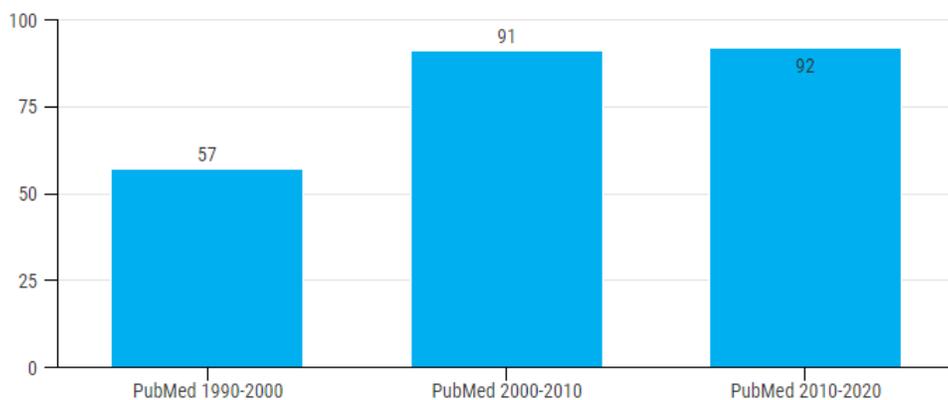


Gráfico 1 – Trabalhos na plataforma PubMed associados ao câncer de mama em homens (1990-2020).

Fonte: Conforme a plataforma.

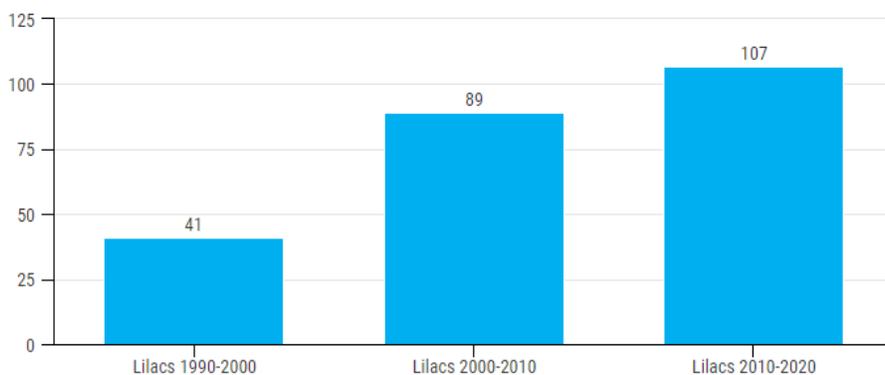


Gráfico 2 – Trabalhos na plataforma Lilacs associados ao câncer de mama em homens (1990-2020).

Fonte: Conforme a plataforma.

Por meio dos critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se 7 estudos que possuíram contato direto com os dados da população investigada – vide *Quadro 2* –, possibilitando, assim, fazer comparações entre as informações fornecidas.

| Nº | Título do estudo  | Autores e Ano                    | Delineamento do estudo                                 |
|----|---|----------------------------------|--|
| 1  | <i>Favorable Long-Term Outcome in Male Breast Cancer</i>                                  | ÖZCURT <i>et al.</i> (2018)      | Análise retrospectiva de prontuários                   |
| 2  | Câncer de mama em homem jovem com ginecomastia: relato de caso                            | LIMA <i>et al.</i> (2015)        | Relato de caso   |
| 3  | <i>Epidemiological and clinical profile of men with breast cancer in Amazonas, Brazil</i> | CARVALHO NT <i>et al.</i> (2019) | Análise retrospectiva longitudinal descritiva de dados |
| 4  | Câncer de mama masculino: análise de 12 casos em uma única instituição                    | ESPIONOLA <i>et al.</i> (2013)   | Estudo de coorte transversal retrospectivo             |
| 5  | <i>Características del cáncer de mama masculino en una población uruguaya</i>             | CAMEJO <i>et al.</i> (2018)      | Análise retrospectiva de prontuários                   |
| 6  | Câncer de mama masculino: uma revisão assistemática                                       | BRAGA <i>et al.</i> (2018)       | Revisão integrativa de literatura                      |
| 7  | Câncer de mama masculino: relato de 3 casos   | VIEIRA <i>et al.</i> (2005)      | Relato de Caso   |

Quadro 2 – Estudos selecionados

Fonte: Conforme estudos.

Em relação à população, os estudos somados representam 98 pacientes do sexo masculino em que a idade mínima é 34 e, a máxima, 91 anos – *Quadro 3*.

| Estudo                           | Idade dos envolvidos | Total de participantes no estudo |
|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|
| ÖZCURT <i>et al.</i> (2018)      | 34-85                | 53                               |
| LIMA <i>et al.</i> (2015)        | 35                   | 1                                |
| CARVALHO NT <i>et al.</i> (2019) | 35 a >75             | 17                               |
| ESPIONOLA <i>et al.</i> (2013)   | 52-84                | 12                               |
| CAMEJO <i>et al.</i> (2018)      | 46-77                | 12                               |
| BRAGA <i>et al.</i> (2018)       | -                    | -                                |
| VIEIRA <i>et al.</i> (2005)      | 44-91                | 3                                |

Quadro 3 – População dos estudos

Fonte: Conforme estudos.

Por meio dos dados dos trabalhos selecionados foi possível em um primeiro momento identificar os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da neoplasia mamária em homens. As principais descobertas estão expostas no *Gráfico 3*, conforme a frequência de menção nas pesquisas.

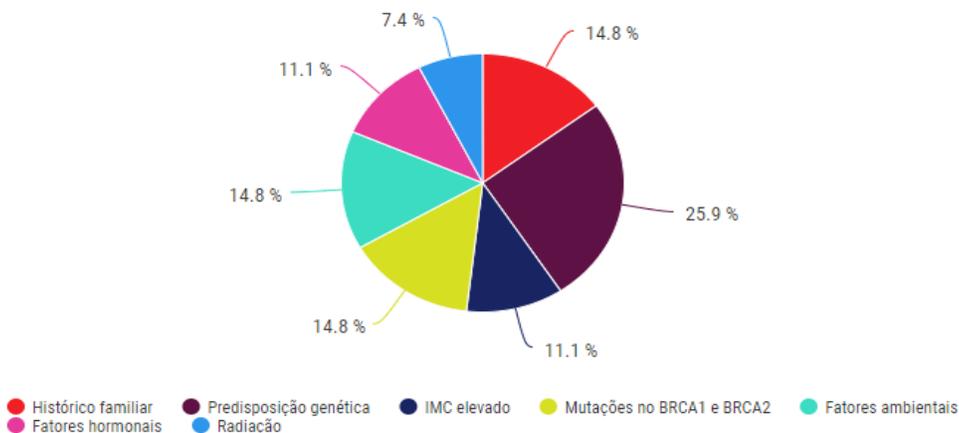


Gráfico 3 – Principais elementos de risco associados ao câncer de mama em homens.

Fonte: Conforme estudos.

## DISCUSSÃO

O câncer de mama é um tipo de câncer menos recorrente na população masculina (1% dos casos) <sup>6,7</sup>. É considerado uma doença multifatorial e de maior prevalência a partir dos 60 anos, podendo estar relacionada, especialmente, à predisposições genéticas<sup>8</sup> – como demonstrado no *Gráfico 3*.

Pesquisadores, como Salomon *et al.*<sup>9</sup>, concordam com Espinola *et al.*<sup>8</sup> afirmando que os antecedentes familiares é um fator a ser considerado para o desenvolvimento da doença e acrescentam outros, a saber, insuficiência hepática por causas diversas, tratamentos hormonais prolongados, tumores de foliculo, orquite, traumas testiculares, tumores de próstata, obesidade e alterações de cariótipo (Síndrome de Klinefelter)<sup>9,10</sup>.

Apesar da Síndrome de Klinefelter ser o fator de risco mais associado à neoplasia mamária em homens, observa-se que no estudo de Camejo *et al.*<sup>11</sup>, nenhum dos 12 pacientes envolvidos na pesquisa eram portadores dela. Também não haviam tido contato com radiação antes da origem da enfermidade e não possuíam familiares diagnosticados com a doença. A partir dessas constatações, como demonstrado no trabalho, o que se percebe é que nem sempre há fatores de risco associados ao câncer de mama em homens. Nessas circunstâncias, esses casos são classificados como esporádicos<sup>11</sup>.

De acordo com os trabalhos selecionados, é acima dos 60 anos de idade que, comumente, a população masculina é acometida pela doença, sendo pouco recorrente abaixo dos 50. No trabalho de Özkurt *et al.*<sup>6</sup>, revela-se que a média de idade, entre os 53 casos estudados, é de 64 anos, tendo a maioria 60 anos ou mais. A pesquisa de Carvalho Neto *et al.*<sup>10</sup> também estão em consonância com a bibliografia, apresentando mais da metade dos 17 participantes diagnosticados com idade superior aos 60 anos. Do mesmo

modo, ocorre em Camejo *et al.*<sup>11</sup>, onde a média ficou em 68 anos de idade.

A manifestação do câncer de mama em homens com idade acima dos 60 anos se dá pela ausência de rastreamento da doença e pelos baixos índices de suspeição tanto por parte do paciente como por parte do médico<sup>6-8</sup>.

Por outro lado, é importante chamar atenção para a investigação de Lima *et al.*<sup>7</sup>. Nota-se que o paciente em tratamento tinha apenas 35 anos de idade quando foi acometido com a doença. Neste contexto, dos três fatores de risco expressados pelo *Gráfico 4*, dois deles se fizeram presentes no caso, a saber, a ginecomastia e o IMC elevado.

No que concerne aos modos de constatação do câncer de mama, os estudos revelaram que, geralmente, o próprio indivíduo percebe um nódulo indolor<sup>6</sup>, através do autoexame. No entanto, devido à falta de informação sobre a doença, pode haver um grande período de tempo entre a detecção deste nódulo pelo paciente e a consulta com o médico especializado. O período médio apontado por Espinola *et al.*<sup>8</sup> é de 4 meses, podendo se estender até os 18.

O trabalho de Lima *et al.*<sup>7</sup>, ilustra de modo eficiente este aspecto. O paciente abordado na investigação cumpriu o tempo mínimo, como sugerido pelos pesquisadores supracitados, ou seja, pôde perceber o nódulo dentro de 4 meses, mesmo possuindo o quadro de ginecomastia.

Nesta perspectiva, é importante ressaltar que a bibliografia relacionada ao tema deste artigo não define exatamente se a ginecomastia pode ser um fator de risco para a neoplasia mamária, haja vista que o pressuposto desta é o acometimento bilateral, enquanto o câncer de mama tende a ser unilateral. Mas, de acordo com as observações de Leme *et al.*<sup>12</sup>, há mais ocorrência do câncer de mama em homens com este antecedente. A discussão acerca desse tema é extensa e não há unanimidade de opinião entre os teóricos, demonstrando, assim, que este é um elemento que precisa de mais amadurecimento científico<sup>13</sup>.

Retomando, a manifestação deste tipo de câncer em homens é semelhante ao das mulheres<sup>7</sup>. Como mencionado anteriormente, trata-se de um nódulo que, por sua vez é dificilmente bilateral, gera alterações no mamilo ou descarga papilar e pode possuir tamanho variável entre 0,5 e 12 cm<sup>14</sup>.

É possível verificar, por exemplo, em Özkurt *et al.*<sup>6</sup> que a média ficou em 2,5 cm entre os participantes. De maneira mais detalhada, os tamanhos do nódulo, constatado no grupo pesquisado por Espinola *et al.*<sup>8</sup>, mostram como pode haver bastante variação entre cada um (Quadro 4):

| Idade do participante | Tamanho do nódulo (cm) |
|-----------------------|------------------------|
| 65                    | 8,0                    |
| 83                    | 2,5                    |
| 59                    | 3,5                    |
| 63                    | 3,0                    |
| 52                    | 5,0                    |
| 53                    | 5,0                    |
| 55                    | 2,5                    |
| 82                    | 2,0                    |
| 84                    | 2,0                    |
| 80                    | 3,5                    |
| 56                    | 1,3                    |
| 58                    | 2,9                    |

Quadro 4: Variação dos tamanhos do nódulo<sup>8</sup>

No cenário destes envolvidos, a variação no tamanho do tumor se justifica, mais uma vez, pela demora em diagnosticar a doença<sup>14</sup>. A média de tempo para consultar um médico foi, em média, de 13 meses entre os participantes. Os que se anteciparam ou que foram diagnosticados em menos tempo desde o início da manifestação, possuem os nódulos menores<sup>8</sup>.

## CONCLUSÃO

Neste estudo narrativo, foram apresentados uma série de trabalhos a respeito da neoplasia mamária em homens. Percebeu-se algumas semelhanças com o câncer feminino e as especificidades da mesma doença em populações masculinas entre os 30 e 95 anos de idade.

Apesar de o câncer de mama no grupo masculino ainda ser um tema pouco pesquisado na área científica, foi possível averiguar algumas das suas características: a idade média para o surgimento da neoplasia mamária no homem é de 60 anos; o sobrepeso pode ser um agravante para a manifestação precoce, isto é, abaixo dos 60 anos; quando diagnosticado, o nódulo possui o tamanho médio de 2,5 cm; e, ainda que necessite de investigações mais profundas, a ginecomastia tem potência de ser um elemento desencadeador, conforme os estudos.

Desta forma, a revisão fomentou o conhecimento de particularidades presentes nas populações estudadas – respondendo à questão proposta –, bem como contribuiu para o campo acadêmico.

## REFERÊNCIAS

- 1 Bonfim RJA, Vidal FCB, Silva DF, Silva MACN, Mubárack TC, Bezerra GFB, et al. **Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro.** Revista Brasileira de Oncologia Clínica, Vol. 10, no 37 julho-agosto /Setembro, 2014.
- 2 Braga MA, et al. **Câncer de mama masculino: uma revisão assistemática.** Conbracis, 2018, 13 pgns. Disponível em: [http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO\\_EV108\\_MD1\\_SA7\\_ID14\\_21052018104715.pdf](http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV108_MD1_SA7_ID14_21052018104715.pdf)
- 3 Camejo N, Castillo C, Shiovone A. **Características del cáncer de mama masculino en una población uruguaya.** Camejo N et al. Características del cáncer de mama masculino. An Facultad Med (Univ Repúb Urug). 2018; 5(1):26-37.
- 4 Carvalho Neto AC, Nunes GPS, Pereira HFBESA. **Epidemiological and clinical profile of men with breast cancer in Amazonas, Brazil.** Mastology, 2019;29(3):131-135.
- 5 Espinola JP, Falcone ABM, Torresan RZ. **Câncer de mama masculino: análise de 12 casos em uma única instituição.** Rev Bras Mastologia. 2013;23(3):87-91.
- 6 Haas P, Costa AB, Souza AP. **Epidemiologia do câncer de mama em homens.** Rev Inst Adolfo Lutz, 68 (3): 476-81, 2009.
- 7 Leme LHS, Souza GA. **Câncer de mama em homens: aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos.** Rev. Ciênc. Méd., Campinas, 15(5):391-398, set./out., 2006.
- 8 Lima AP, Barbosa LA, Rocha AC. **Câncer de mama em homem jovem com ginecomastia: relato de caso.** Rev Bras Mastologia. 2015;25(3):103-7.
- 9 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados do sistema de informação.** Rio de Janeiro: INCA, 2019. 85 p.
- 10 Özkurt E, Tükenmez M, Yılmaz R, et al. **Favorable Long-Term Outcome in Male Breast Cancer.** Eur J Breast Health 2018; 14: 180-185.
- 11 Salomon MFB, Mendonça JV, Paqualette HAB, et al. **Câncer de Mama no Homem.** Rev Bras Mastologia. 2015;25(4):141-5.
- 12 Silva PA, Riul SS. **Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce.** Rev Bras Enferm, Brasília 2011 nov-dez; 64(6): 1016-21.
- 13 Tincani BJ, Mascagni BR, Pinto RDP, Guarana-Filho G, Castro CCTS, Sewaybricker LE, et al. **Síndrome de Klinefelter: diagnóstico raro na faixa etária pediátrica.** J. Pediatr. (Rio J.) vol.88, n. 4, Porto Alegre, July/Aug., 2012.
- 14 Vieira LJ, et al. **Câncer de mama masculino: relato de 3 casos.** Revista Médica Oficial do Hospital da Universidade Federal de Juiz de Fora – vol 31(3) – set. a dez./2005. Disponível em: <<http://www.uuff.br/hurevista/files/2016/11/73-14-PB.pdf>>.

## IDENTIFICAÇÃO PRECOZE DE NECESSIDADES PALIATIVAS NUMA LISTA DE UTENTES – QUE METODOLOGIA USAR?

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 22/03/2021*

### **Maria Luísa Gonçalves Carvalho**

Centro de Saúde da Lapa, Administração de  
Saúde de Lisboa e Vale do Tejo  
Lisboa - Portugal  
<https://orcid.org/0000-0002-3553-5641>

### **Ana Catarina Silva Trindade**

Unidade de Saúde Familiar Tapada,  
Administração de Saúde de Lisboa e Vale do  
Tejo  
Sintra - Portugal  
<https://orcid.org/0000-0001-9762-9443>

### **Rita Filipa Barros Magalhães**

ACES Lisboa Norte  
Lisboa - Portugal  
<https://orcid.org/0000-0002-0796-2849>

### **Olga Maria de Oliveira Carmona**

Unidade de Saúde Familiar Monsanto,  
Administração de Saúde de Lisboa e Vale do  
Tejo  
Lisboa - Portugal  
<https://orcid.org/0000-0002-8441-3085>

### **Ana Maria Celeste dos Santos Bernardo**

Hospital Nossa Senhora da Arrábida  
Azeitão - Portugal  
<https://orcid.org/0000-0002-8542-8801>

**RESUMO:** Um dos pilares fundamentais da Medicina Geral e Familiar é o acompanhamento ao longo da vida das pessoas, desde os cuidados

pré-concecionais até ao acompanhamento do luto dos familiares, extravasando o conceito clássico do nascimento à morte. Neste sentido, e para prestar os melhores cuidados na fase final de vida é necessária a identificação da mesma e a deteção precoce das necessidades paliativas. Os cuidados paliativos dizem respeito não só ao controlo sintomático mas também à satisfação das necessidades paliativas no âmbito das directrizes antecipadas de vontade, na adequação dos fármacos utilizados, na redefinição dos objectivos terapêuticos, entre muitas outras intervenções a realizar nas áreas psicológica, social, espiritual, de apoio ao cuidador e no luto, de acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde. Esta revisão pretende responder à questão: “quais os instrumentos existentes para a deteção precoce das necessidades paliativas?”. Pretende-se identificar a principal metodologia a utilizar para detetar precocemente as necessidades paliativas no âmbito dos Cuidados de Saúde Primários. Para tal foi realizada uma revisão literária e seleccionados estudos de investigação e de opinião que fundamentam a utilização de vários instrumentos isoladamente, não havendo ainda estudos comparativos entre eles. Os resultados obtidos poderão auxiliar o profissional de saúde na escolha de uma próxima linha de investigação e/ou de um instrumento para utilizar na prática clínica. No entanto, as fontes de informação são limitadas e nenhum dos quatro instrumentos analisados neste trabalho se encontram validados ou traduzidos para português.

**PALAVRAS-CHAVE:** Necessidades paliativas, instrumentos, Medicina Geral e Familiar.

## EARLY IDENTIFICATION OF PALLIATIVE NEEDS IN A LIST OF PATIENTS – WHICH METHODOLOGY?

**ABSTRACT:** Lifelong monitoring of patients is a fundamental cornerstone of General and Family Medicine, since preconceptional care to family grief follow up, the classic concept from birth to death. In this regard and to provide the best end-of-life care it's necessary to early detect and to identify the palliative needs of our patients. Palliative care needs refer to symptomatic control but also to the satisfaction of palliative needs within the scope of the advance directives and living wills, in the adequacy of the drugs used, in redefining therapeutic goals, among many other interventions to be carried out in the psychological, social, spiritual, support to caregiver and mourning areas, according to World Health Organization definition. This review aims to answer the question: “what tools exist for the early detection of palliative needs?” The purpose of this work it's to identify the main methodology to be used in early detection of palliative needs in the scope of Primary Health Care. For that, a literary review was carried out and selected research and opinion studies that support the use of various instruments separately were selected, with no comparative studies between them. The results may assist the healthcare professional in choosing a next line of investigation and/or an instrument for use in clinical practice. However, the sources of information are limited and none of the four instruments analyzed in this work are validated or translated into Portuguese.

**KEYWORDS:** Palliative care needs, evaluation tools, Family Medicine.

### 1 | INTRODUÇÃO

Um dos pilares fundamentais da Medicina Geral e Familiar é o acompanhamento ao longo da vida, desde os cuidados pré-concepcionais até ao apoio dos familiares no luto, extravasando o conceito clássico do nascimento à morte.

Em Portugal, as estratégias para acompanhamento em cuidados de saúde primários encontram-se bem desenvolvidas e implementadas nas grandes áreas da medicina reprodutiva e planeamento familiar, saúde materno-infantil, saúde infantil e juvenil e acompanhamento das principais patologias crónicas. No entanto, a identificação do início da fase final de vida, o acompanhamento dos doentes e suas famílias nesta etapa e a aplicação de estratégias com vista a aumentar o conforto e minorar o sofrimento, quer das pessoas quer das suas famílias é algo que urge implementar e desenvolver.

«A Organização Mundial de Saúde define cuidados paliativos como os cuidados que visam melhorar a qualidade de vida dos doentes e suas famílias, que enfrentam problemas decorrentes de uma doença incurável e/ou grave e com prognóstico limitado, através da prevenção e alívio do sofrimento, com recurso à identificação precoce e tratamento rigoroso dos problemas não só físicos, nomeadamente a dor, mas também dos psicológicos, sociais e espirituais. Estes cuidados proporcionam o alívio da dor e outros sintomas geradores de sofrimento, afirmam a vida e consideram a morte como um processo natural pelo que não a adiantam nem atrasam. Integram as componentes psicológicas e espirituais do cuidar, assim como oferecem um sistema de suporte para ajudar os doentes a viver tão ativamente

quanto possível até à morte e para ajudar a família a lidar com a doença do seu ente assim como no seu luto. Utilizam o trabalho de equipa como metodologia mais adequada para a satisfação das necessidades do doente e família, promovendo a melhoria da qualidade de vida e como tal podendo influenciar positivamente a trajetória da doença.». Extraído de <https://www.apcp.com.pt/faq/o-que-sao-cuidados-paliativos.html>.

Os cuidados paliativos dizem não só respeito ao controlo sintomático dos doentes, mas também à satisfação das suas necessidades paliativas no âmbito das diretrizes antecipadas de vontade, na readequação dos fármacos utilizados, na redefinição dos objetivos terapêuticos, entre muitas outras tarefas a cumprir nas áreas psicológica, social, espiritual, de apoio ao cuidador e no luto, de acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde.

Para prestar os melhores cuidados na fase final de vida é necessário a identificação da mesma e detetar precocemente as necessidades paliativas dos nossos pacientes. Mas os autores depararam-se com uma questão: como fazer isso ? A procura desta resposta transformou-se numa pesquisa e numa revisão clássica da literatura existente, cujo resultado foi partilhado numa comunicação curta, em formato de cartaz. Este foi apresentado no 22º Congresso Nacional de Medicina Geral e Familiar/17º Encontro Nacional de Internos e Jovens Médicos de Família, evento da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar que decorreu de 27 a 30 setembro de 2018 nas Caldas da Rainha, Portugal. O livro de resumos pode ser encontrado em <http://dx.doi.org/10.32385/rpmgf.v35i0.12495>.

## 2 | OBJECTIVO

A presente revisão pretende responder à pergunta de investigação: “Quais os instrumentos existentes para a deteção precoce das necessidades paliativas?” como primeiro passo para criar uma metodologia que possa ser utilizada precocemente na deteção das necessidades paliativas no âmbito dos Cuidados de Saúde Primários (CSP).

## 3 | METODOLOGIA

A revisão foi realizada no primeiro trimestre de 2018, tendo sido efectuada segundo uma metodologia de revisão clássica, utilizando a internet e livros de textos clássicos, quer em língua portuguesa quer em língua inglesa. Inicialmente as autoras fizeram um estudo exploratório em que utilizaram metodologia de revisão sistemática baseada na evidência, a qual não retornou resultados.

A pesquisa efectuada na internet utilizou os seguintes descritores “early identification palliative care needs” na base de dados «B-On», «National Center for Biotechnology Information», na «Google Scholar» e no sítio da «European Association for Palliative Care». Esta pesquisa foi a mais abrangente possível, não se tendo colocado qualquer restrição à data de publicação nem ao tipo de documento.

As autoras analisaram a literatura encontrada individualmente e depois em grupo. Os instrumentos identificados foram analisados com base na validação dos instrumentos originais, a utilização prática em cuidados de saúde primários, a identificação dos países onde já foram usados, a existência de tradução em português, a validação para população portuguesa e a aplicabilidade prática.

## 4 | RESULTADOS

Foram encontrados 4 instrumentos principais para detecção precoce de necessidades paliativas: o SPICT (The Supportive and Palliative Care Indicators Tool), o PIG (The Gold Standards Framework Proactive Indicator Guidance), o NECPAL (Recommendations for the comprehensive and integrated care of persons with advanced chronic conditions and life-limited prognosis in health and social services) e o RADPAC (The RADboud indicators for Palliative Care Needs) e selecionados estudos de investigação e de opinião que fundamentam a utilização de vários instrumentos isoladamente. Não foram encontrados estudos comparativos entre eles.

A Tabela nº1 evidencia as características de cada um dos instrumentos encontrados, facilitando a escolha de um instrumento a utilizar na prática clínica ou para fins de investigação.

| Instrumento   | Validação instrumento original                                       | Utilização prática em CSP  | Utilização internacional  | Tradução português | Validação para população portuguesa | Aplicabilidade |
|---------------|--|--|---|--------------------|-------------------------------------|----------------|
| <b>SPICT</b>  | Highet, 2014<br>DeBock, 2017<br>Alonso Fachado, 2018<br>Afshar, 2018 | Corrêa, 2015<br>Corrêa, 2017<br>Hamano, 2018                       | Alemanha (Afshar, 2018)<br>Austrália (Mudge 2018)<br>Brasil (Corrêa, 2015)<br>Espanha (Corrêa, 2017; Alonso-Fachado, 2018)<br>Japão (Hamano 2018) | Não publicado      | Não publicado                       | Mudge, 2018    |
| <b>PIG</b>    | Não publicado  | Murray, 2004<br>Gómez-Batiste, 2013<br>Corrêa, 2015<br>Ellis, 2017 | Austrália (Mudge 2018)<br>Brasil (Corrêa, 2015)   | Não publicado      | Não publicado                       | Mudge, 2018    |
| <b>NECPAL</b> | Gómez-Batiste, 2013<br>Gómez-Batiste, 2017                           | Gómez-Batiste 2013<br>Amblàs-Novellas, 2016<br>Gómez-Batiste, 2016 | Espanha (Gómez-Batiste 2013; Gómez-Batiste 2014; Amblàs-Novellas, 2016; Gómez-Batiste, 2017)<br>Portugal (Carvalho, 2018)                         | Não publicado      | Não publicado                       | Carvalho, 2018 |
| <b>RADPAC</b> | Não publicado  | Thoonsen, 2016<br>Thoonsen, 2011                                   | Holanda (Thoonsen, 2011)  | Não publicado      | Não publicado                       | Não publicado  |

Tabela nº1 – Análise comparativa dos vários instrumentos de deteção de necessidades paliativas.

## 5 | DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

As fontes de informação encontradas são limitadas, com poucos investigadores/ autores a desenvolver esta área, o que revela um campo de investigação ainda no seu início.

Os resultados obtidos poderão auxiliar o profissional de saúde na escolha de uma próxima linha de investigação e/ou de um instrumento a utilizar na prática clínica. Nenhum dos quatro instrumentos analisados neste trabalho se encontram validados ou traduzidos para português à data de realização do estudo. O SPICT e o NECPAL são os dois instrumentos validados, mas não em Portugal. Os quatro instrumentos têm sido usados em CSP, estando o SPICT traduzido e validado para espanhol e alemão e o PIG para espanhol (denominado NECPAL).

As pessoas que iniciam a fase final da sua vida, e as suas famílias, merecem que os cuidados de saúde primários se dediquem também à avaliação sistemática das necessidades paliativas de forma a desenvolverem estratégias dirigidas a minorar o sofrimento, aumentar o conforto e a encher a vida de esperança realista, permitindo a todos a vivência plena da sua vida.

## AGRADECIMENTO

As autoras agradecem à Dra Helena Manso a sua colaboração na revisão do presente texto, e agradecem às suas famílias a compreensão pelo tempo cedido.

## CONFLITO DE INTERESSE

A investigação efetuada não recebeu nenhum apoio financeiro. As autoras declaram não ter conflitos de interesses relacionados com o presente trabalho.

## REFERÊNCIAS

Afshar K, Feichtner A, Boyd K, Murray S, Jünger S, Wiese B, et al. **Systematic development and adjustment of the German version of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICT-DE)**. BMC Palliat Care [Internet]. BMC Palliative Care; 2018;17(1):27. Available from: <https://bmcpalliatcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12904-018-0283-7>

Alonso-Fachado A, Sansó-Martínez N, Martín-Roselló M, Ventosa-Rial JJ, Benito-Oliver E, Gómez-García R, et al. **Spanish adaptation and validation of the supportive & palliative care indicators tool – SPICT-ES™**. Rev Saude Publica [Internet]. 2018;52(3):1–9. Available from: <http://www.rsp.fsp.usp.br/>

Ambiàs-Novellas J, Murray SA, Espauella J, Martori JC, Oller R, Martínez-Muñoz M, et al. **Identifying patients with advanced chronic conditions for a progressive palliative care approach: a cross-sectional study of prognostic indicators related to end-of-life trajectories**. BMJ Open. 2016;6(9):e012340.

APCP - associação portuguesa de cuidados paliativos; 2021. Available from: <https://www.apcp.com.pt/faq/o-que-sao-cuidados-paliativos.html>. Acesso a 19 de Março 2021.

Carvalho JR, Vasconcelos M, Marques da Costa P, Marinho RT, Fatela N, Raimundo M, et al. **Identifying palliative care needs in a Portuguese liver unit.** *Liver Int.* 2018;0–2.

Corrêa SR, Mazuko C, Almeida M, Sassi RM, Murray SA, Wenk R, Lima LD, Mitchell G, Figueiredo GM, Yanneo E. **OA59 Developing an innovative model of palliative care in the community in Brazil.** *BMJ Support Palliat Care.* 2015 Apr;5 Suppl 1:A19. doi: 10.1136/bmjspcare-2015-000906.59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25960481>.

Corrêa SR, Mazukob C, Mitchell G, Pastranad T, Lima LD. **Identifying patients for palliative care in primary care in Brazil : Project Estar ao Seu Lado's experience Identificando pacientes para cuidados paliativos na atenção primária no Brasil.** *Rev Bras Med Fam Comunidade Rio Janeiro,* 2017 Jan-Dez; 12(39)1-8. 2017;12(39):1–8.

De Bock R, Van Den Noortgate N, Piers R. **Validation of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool in a Geriatric Population.** *J Palliat Med [Internet].* 2017;XX(Xx):jpm.2017.0205. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/jpm.2017.0205>

Ellis M, Ellis MA, Demartinis J. ScholarWorks@UMass Amherst. **Integrative Review for Identifying Patients Appropriate for End-of-Life Care Interventions by Using the Gold Standards Framework and Prognostic Indicator Guidance Tool with Surprise Question: A Presentation with Resource Packet for Primary Care Providers and Staff.** 2017; Available from: [https://scholarworks.umass.edu/nursing\\_dnp\\_capstone](https://scholarworks.umass.edu/nursing_dnp_capstone)

Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X. **Identificación de personas con enfermedades crónicas avanzadas y necesidad de atención paliativa en servicios sanitarios y sociales: elaboración del instrumento NECPAL CCOMS-ICO®.** *Med Clin (Barc).* 2013;140(6):241–5.

Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. **Identifying patients with chronic conditions in need of palliative care in the general population: Development of the NECPAL tool and preliminary prevalence rates in Catalonia.** *BMJ Support Palliat Care.* 2013;3(3):300–8.

Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. **Prevalence and characteristics of patients with advanced chronic conditions in need of palliative care in the general population: A cross-sectional study.** *Palliat Med.* 2014;28(4):302–11.

Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, et al. **Utility of the NECPAL CCOMS-ICO® tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study.** *Palliat Med.* 2017;31(8):754–63.

Hamano J, Oishi A, Kizawa Y. **Identified Palliative Care Approach Needs with SPICT in Family Practice: A Preliminary Observational Study.** *J Palliat Med [Internet].* 2018;XX(Xx):jpm.2017.0491. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/jpm.2017.0491>

Hight G, Crawford D, Murray SA, Boyd K. **Development and evaluation of the supportive and palliative care indicators tool (SPICT): A mixed-methods study.** *BMJ Support Palliat Care.* 2014;4(3):285–90.

Mudge AM, Douglas C, Sansome X, Tresillian M, Murray S, Finnigan S, et al. **Risk of 12-month mortality among hospital inpatients using the surprise question and SPICt criteria: a prospective study.** *BMJ Support Palliat Care* [Internet]. 2018;bmjspcare-2017-001441. Available from: <http://spcare.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjspcare-2017-001441>

Murray S., Boyd K., Sheikh A., Thomas K., Higginson I. **Developing primary palliative care.** *BMJ* 2004;329:1056. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7474.1056> (Published 04 November 2004). Available from: <https://www.bmj.com/content/329/7474/1056>

Thoonsen B, Groot M, Engels Y, Prins J, Verhagen S, Galesloot C, et al. **Early identification of and proactive palliative care for patients in general practice, incentive and methods of a randomized controlled trial.** *BMC Fam Pract* [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011;12(1):123. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/12/123>

Thoonsen B, Groot M, Verhagen S, Van Weel C, Vissers K, Engels Y. **Timely identification of palliative patients and anticipatory care planning by GPs: Practical application of tools and a training programme.** *BMC Palliat Care* [Internet]. BMC Palliative Care; 2016;15(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12904-016-0112-9>

# CAPÍTULO 12

## IMPACTOS DA PANDEMIA DA COVID-19 NO TRATAMENTO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA

*Data de aceite: 01/06/2021*

### **Laíssa Teixeira Lazarini**

Universidade Federal de Juiz de Fora, Curso de Medicina  
Juiz de Fora - MG

### **Thamires Siqueira Rocha**

Universidade Federal de Juiz de Fora, Curso de Medicina  
Juiz de Fora - MG

### **Crislaine Eduarda de Oliveira**

Universidade Federal de Juiz de Fora, Curso de Medicina  
Juiz de Fora - MG

### **Fernanda Mara do Nascimento Almada**

Universidade Federal de Juiz de Fora, Curso de Medicina  
Juiz de Fora - MG

### **Daniella Didres Teixeira**

Universidade Presidente Antônio Carlos, Curso de Medicina  
Juiz de Fora - MG

### **Luis Felipe Petronilho Pires**

Centro Universitário de Valença, Curso de Medicina  
Valença - RJ

### **Cíntia Caroline Prado Craveiro**

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

**RESUMO:** Introdução: A pandemia da doença pelo coronavírus (COVID-19) afetou serviços de saúde no mundo inteiro, inclusive, a oncologia médica, um setor com muitos pacientes que podem precisar de tratamento contínuo. Nesse sentido, eles são considerados mais vulneráveis a infecções e apresentam riscos mais elevados de eventos graves. Esse cenário é um desafio para o contexto oncológico, que precisa adaptar seu sistema para evitar a disseminação da COVID-19 entre essas pessoas. Objetivo: O presente estudo objetiva identificar e compreender modificações necessárias no tratamento de pacientes oncológicos durante a pandemia da COVID-19. Revisão narrativa: Houve uma redução significativa das práticas do setor oncológico nesse período, incluindo a oferta terapêutica. Assim sendo, é necessário adotar estratégias para reduzir a exposição dos pacientes a ambientes não seguros e, ao mesmo tempo, manter o tratamento. Para a quimioterapia, devem ser continuados os tratamentos já em curso, podendo as dinâmicas dos procedimentos serem alteradas de acordo com a gravidade do caso e, quando possível, a quimioterapia intravenosa deve ser substituída pela oral. A imunoterapia deve ser aplicada na residência com orientações através da telemedicina. A radioterapia pode ser adiada em caso de tumores indolentes, mas deve ser mantida para aqueles de crescimento rápido, emergenciais ou com tratamento em andamento. As intervenções cirúrgicas devem seguir um sistema de prioridade baseado na gravidade dos doentes, priorizando os essenciais e postergando cirurgias eletivas. No monitoramento e nas

orientações dos pacientes, deve-se utilizar a telemedicina, evitando visitas frequentes ao hospital. Conclusão: A classificação dos riscos e benefícios da intervenção terapêutica deverão seguir a singularidade de cada caso, tendo a tomada de decisão sendo feita pelo time multidisciplinar junto ao paciente. Entende-se que essas mudanças trarão novas implicações para a oncologia após a pandemia, com diferentes possibilidades no cuidado desses doentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Infecções por coronavírus; Oncologia; Pandemias; Terapêutica.

## IMPACTS OF COVID-19 PANDEMICS ON THE TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS: A NARRATIVE REVIEW

**ABSTRACT:** Introduction: Coronavirus disease (COVID-19) pandemics affected health services worldwide. Medical oncology is a field with many patients who might need continuous treatment. However, they are more vulnerable to infections and present higher risks of severe events. This scenario is a challenge for oncological settings, which need to adapt their system to avoid COVID-19 spreading among these people. Objective: The present study aims to identify and comprehend necessary modifications on oncological patients' treatment during COVID-19 pandemics. Narrative Review: In this period, there was a significant reduction in many practices in the oncological field, including the therapeutics offer. Therefore, it's necessary to adopt strategies to reduce patients' exposure to unsafe environments while maintaining the treatment. For chemotherapy, treatments already started should be continued. However, it is possible to change procedure dynamics according to the severity of the case. When feasible, physicians can replace intravenous chemotherapy with oral chemotherapy. Immunotherapy should be applied at the residence with guidance through telemedicine. About radiotherapy, it can be postponed in case of indolent tumors, but it must be maintained for those of high growth fraction, emergency, or with ongoing treatment. Surgical interventions should follow a priority system based on the patient's severity. This method would prioritize the essentials and postpone elective surgeries. In monitoring and orienting patients, telemedicine should be used, avoiding frequent visits to the hospital. The classification of the risks and benefits of the therapeutic intervention should follow the uniqueness of each case. The multidisciplinary team and the patient should collaborate on the decision-making. Summary: Research suggests these developments will bring new implications for oncology after the pandemic. Moreover, there will be new possibilities in the care of these patients.

**KEYWORDS:** Coronavirus Infections; Medical Oncology; Pandemics; Therapeutics.

### 1 | INTRODUÇÃO

A doença pelo coronavírus (COVID-19) tornou-se uma emergência de saúde pública global, tendo sido classificada como uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 11 de Março de 2020 (STERNBERG et al; 2020). Constatou-se um alto risco de transmissão, que ocorre de uma pessoa para outra pelo contato com gotículas de saliva, tornando fundamental a implementação de medidas de distanciamento social (CHEN et al, 2020). Esse cenário dificulta práticas de saúde com atendimento presencial, uma vez que os estabelecimentos deste setor apresentam um alto fluxo de pacientes e profissionais,

facilitando a contaminação.

Observa-se que os pacientes oncológicos possuem uma maior probabilidade de infecção, visto que podem precisar visitar o hospital de forma contínua, além de possuírem um risco mais alto de desenvolvimento de eventos graves, como internação em unidade de terapia intensiva (UTI), ventilação mecânica e morte (LIANG et al, 2020). Além disso, eles também apresentam taxas de morbimortalidade mais altas do que as da população geral, devido ao possível comprometimento do sistema imune (AL-SHAMSI et al, 2020). O que dialoga com dados que apontaram que em torno de 50% desses indivíduos estavam em processo de remissão do câncer quando obtiveram o diagnóstico da infecção por Covid-19, enquanto 30% desses pacientes infectados se apresentavam em uma fase estável da doença ou demonstravam resultados satisfatórios à terapêutica (KUDERER; LYMAN, 2021).

Entre os pacientes com câncer, em especial os que estão com a doença em progressão e aqueles que possuem morbidades associadas, há um maior risco de complicações uma vez adquirida a infecção (KUDERER; LYMAN, 2021). Sob essa perspectiva, afirma-se que é fundamental aplicar estratégias para conter casos de contaminação dos pacientes e cogitar alternativas para procedimentos terapêuticos.

Torna-se imprescindível, então, a adaptação do manejo oncológico, levando em consideração a atuação multiprofissional, a alocação necessária de recursos e a adequação dos cuidados clínicos, buscando reduzir o risco de infecção desses indivíduos e, ao mesmo tempo, evitar o declínio na adesão ao tratamento.

## 2 | OBJETIVO

Objetiva-se com este estudo identificar e compreender as mudanças necessárias no tratamento de pacientes oncológicos durante a pandemia da Covid-19.

## 3 | MÉTODO

O presente trabalho consiste em uma revisão narrativa de literatura e, de modo a alcançar o objetivo supracitado, realizou-se uma pesquisa entre os meses setembro de 2020 e março de 2021 nos bancos de dados PubMed e Scielo, utilizando os descritores “Infecções por coronavirus”, “Oncologia”, “Pandemias” e “Terapêutica” em língua inglesa. Os artigos foram incluídos a partir de uma leitura de título, resumo e posteriormente sua leitura integral. Foram selecionados 7 artigos publicados entre o mês de fevereiro 2020 e fevereiro de 2021.

## 4 | REVISÃO NARRATIVA

O contexto da crise da Covid-19 e a necessidade de distanciamento social geram preocupações nos pacientes com câncer a respeito de seu tratamento, provocando altos níveis de estresse e podendo causar impactos psicológicos. Essas pessoas mostraram-se receosas em ir ao hospital e adquirir o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-Cov-2), o que pode reduzir a adesão à terapia, como foi observado em alguns serviços (Leung, MST et al, 2020). Nesse contexto, verificaram uma queda significativa na realização de consultas, exames de imagem, cirurgias, radioterapia e discussões multiprofissionais em um centro de câncer na França, ao mesmo tempo que houve uma maior demanda de profissionais e leitos para pacientes com COVID-19. (PENEL et al, 2021) Ao passo que, em lugares como o Reino Unido, foi observado um prejuízo nesse setor, com redução significativa do fornecimento de tratamento oncológico. (Leung, MST et al, 2020) Os principais impactos desse contexto e soluções para revertê-los estão resumidos no Quadro 1.

Em relação à quimioterapia adjuvante com finalidade curativa, observou-se que ela deve continuar sendo ofertada para pacientes que já iniciaram o tratamento e não deve ser adiada em casos de tumores de alto risco e/ou metastáticos (STERNBERG et al; 2020). Já quando essa terapia não traz benefícios para o prognóstico, como em alguns pacientes em estágio avançado, pode-se estudar a sua redução. Considera-se, inclusive, a sua interrupção quando há possibilidade de administrar outras formas de tratamento que não levem à imunossupressão (STERNBERG et al; 2020). Ademais, a quimioterapia intravenosa, quando possível, pode ser substituída pela oral, que pode ser recebida em casa (AL-SHAMSI et al, 2020).

A radioterapia pode ser adiada em situações de tumores indolentes. No entanto, recomenda-se a sua manutenção em tumores de rápido crescimento, emergências ou quando o tratamento já foi iniciado ou é a principal escolha (STERNBERG et al; 2020). Há necessidade de separar as salas de radioterapia para pacientes suspeitos ou com casos confirmados de COVID-19 (AL-SHAMSI et al, 2020).

Analisando os procedimentos cirúrgicos, observa-se que é essencial estabelecer um sistema de prioridades baseado na gravidade dos doentes. Nesse sentido, dá-se preferência à realização de cirurgias emergentes, seguidas pelas urgentes, às quais são necessárias em 24 e 72 horas respectivamente. Em seguida, são enumeradas cirurgias eletivas, que devem ser realizadas em até quatro semanas para prevenir a progressão da doença ou óbito do paciente. Finalmente, há casos em que se pode adiar o procedimento para 10 a doze semanas, sem que haja prejuízo para o prognóstico da doença (LEUNG et al, 2020). Caso a disponibilidade de leitos esteja reduzida, com dificuldade de realização da cirurgia, pode-se ainda avaliar a aplicação de terapia neoadjuvante em indivíduos com tumores não indolentes, para os quais essa intervenção mostra-se eficiente (STERNBERG

et al; 2020).

Foi detectado, também, que a telemedicina, quando viável, pode ser considerada como forma de orientação e monitoramento à distância, reduzindo o número de visitas ao hospital ( INDINI et al, 2020; STERNBERG et al, 2020).

| Abordagem terapêutica | Impactos sofridos   | Possíveis soluções  |
|-----------------------|---|---|
| Quimioterapia         | Redução do número de pacientes em tratamento quimioterápico.  | Realizar entrega domiciliar de certas terapias anticâncer sistêmicas (SATs), como inibidores de tirosina quinase (TKIs) e de Herceptin, administrado por via subcutânea.      |
| Imunoterapia          | Redução da eficácia do tratamento imunoterápico pela ausência da quimioterapia de manutenção associada.   | Aplicar o tratamento na residência, mediante a instrução pela telemedicina ou, quando não possível esse recurso, que um profissional vá até a moradia efetuar o procedimento. |
| Radioterapia          | Ao passo que os pacientes em radioterapia não podem ter o tratamento interrompido, o atual cenário faz com que esses tenham que se expor ao vírus por não terem outra opção de tratamento igualmente eficaz para casos específicos. | Um acompanhamento por vias alternativas, como entrevistas telefônicas com interpretação de laudos de exames laboratoriais e radiológicos e médicos de família.                |
| Cirurgias             | Cirurgias planejadas, não consideradas de urgência, são postergadas, para ceder leitos de terapia intensiva ao tratamento de pacientes com COVID-19.  | Realizar os procedimentos cirúrgicos de urgência, adiando os outros para momentos de maior controle de casos complexos de COVID-19.   |

Quadro 1 - Principais abordagens terapêuticas para pacientes oncológicos.

Fonte: elaborado pelo autor (2021)

Quanto aos serviços e organizações de saúde, é fundamental que haja uma comunicação intersetorial para o estabelecimento de estratégias de alocação de recursos, a fim de reduzir possíveis danos, como a falta de medicamentos, profissionais e outros recursos fundamentais para a terapêutica oncológica (AL-SHAMSI, 2020). Os profissionais devem orientar os pacientes a irem a consultas sem a presença de familiares, além de esperarem sua vez em ambiente aberto ou fora do estabelecimento quando possível (LEUNG et al, 2020). Outra importante medida a ser aplicada é a triagem dos doentes quanto a sintomas de COVID-19 antes de sua entrada no hospital, além do isolamento preventivo e diagnóstico laboratorial dos classificados como suspeitos (INDINI et al, 2020).

Todas as medidas devem convergir para que as pessoas permaneçam o menor tempo possível nos hospitais e outros locais com risco de contaminação e para que não haja contato com casos confirmados ou suspeitos de COVID-19.

## 5 | CONCLUSÃO

É perceptível que o cenário da pandemia de Covid-19 trouxe implicações na prática da oncologia, cujos pacientes dependem do tratamento para melhores prognósticos e qualidade de vida. Verifica-se, dessa forma, que deve ser feita uma classificação dos riscos e dos benefícios quanto à intervenção terapêutica neste período de acordo com cada caso, e tomar as decisões juntamente ao paciente. Outrossim, ao adotar medidas para superar os desafios enfrentados pela oncologia atualmente, deve-se levar em consideração a multiprofissionalidade da área, a impossibilidade de adiar certas terapias e a hospitalização necessária de algumas emergências. Portanto, é necessário adaptar a forma de atendimento e tratamento de acordo com as necessidades e condições de cada paciente, visando evitar a infecção pelo SARS-Cov-2 nessa população. Aliado a isso, é imprescindível a utilização de recursos tecnológicos, como a telemedicina, uma vez que podem ser empregados para orientar e monitorar remotamente esses indivíduos. Acredita-se também, que essas mudanças trarão implicações para o contexto da oncologia após a pandemia, com o maior uso de ferramentas como a telessaúde, o que será benéfico, uma vez que conta com a praticidade de uma consulta a distância.

## REFERÊNCIAS

1. Al-Shamsi HO, et al. **A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group.** *Oncologist.* 25(6) e936-e945, Jun 2020.
2. Chen, N et al. **Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.** *The Lancet*, volume 395, issue 10223, p507-513, Feb 2020.
3. Indini, A. et al. **Reorganisation of medical oncology departments during the novel coronavirus disease-19 pandemic: a nationwide Italian survey.** *European journal of cancer*, 132, 17–23, Jun 2020.
4. Kuderer NM, Lyman GH. **Challenges of Cancer Immunotherapy during the COVID-19 Pandemic.** *Cancer Invest.* 39(2):115-119, Feb 2021.
5. Leung, MST et al. **COVID-19 and Oncology: Service transformation during pandemic.** *Cancer Med*, 00: 1– 11, Aug 2020.
6. Liang, W. et al. **Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China.** *The Lancet Oncology*, 21(3): 335 - 337, Feb 2020.
7. Sternberg C. et al. **Oncology practice during COVID-19 pandemic: a fast response is the best response.** *Rev. Assoc. Med. Bras.* ; 66( 3) : 338-344. Mar, 2020.

## INIBIDORES SGLT2 E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: ATUALIZAÇÕES

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 08/03/2021

### **Luisa Maria Padre Mendes**

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Liga Acadêmica de Diabetes e Obesidade  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/2116293348838846>

### **Francisca Luzia Soares Macieira de Araújo**

Docente da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Departamento de Medicina I  
São Luís – Maranhão  
<http://lattes.cnpq.br/5562796787426750>

**RESUMO:** Estudos foram destinados à avaliação dos inibidores SGLT2 para além dos efeitos hipoglicemiantes. O objetivo desta revisão de literatura foi reconhecer as atualizações acerca dos efeitos da terapia com inibidores SGLT2 na insuficiência cardíaca. Os arquivos e as diretrizes de 2015 a 2020 foram coletados nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e nos sites da American College of Cardiology (ACC) e da Food and Drug Administration (FDA). Os estudos EMPARE-REG OUTCOME e CANVAS incluíram pacientes diabéticos tipo 2 com alto risco cardiovascular, observando-se redução de hospitalização por IC nos grupos com inibidores SGLT2 versus placebo. O CREDENCE considerou diabéticos tipo 2 com nefropatia crônica; o grupo canagliflozina obteve menor risco de morte cardiovascular ou hospitalização por IC

em relação ao placebo. O estudo DECLARE-TIMI58 avaliou diabéticos tipo 2 com alto risco para doença cardiovascular aterosclerótica ou essa já estabelecida; o grupo dapagliflozina obteve menor taxa de morte cardiovascular ou hospitalização por IC versus placebo. O teste DEFINE-HF considerou pacientes IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) com ou sem DM2 e com peptídeos natriuréticos elevados; no grupo dapagliflozina houve aumento significativo de melhorias clínicas no estado de saúde em relação à IC e nos peptídeos natriuréticos, comparando com placebo. O DAPA e o EMPEROR-Reduced incluíram pacientes ICFER, independentemente de DM2, demonstrando redução da piora da IC ou morte por causas cardiovasculares e melhora sintomática da IC no grupo com inibidor SGLT2 em relação ao placebo. Em 2020, a FDA aprovou a Dapagliflozina para tratamento da ICFER em adultos com e sem DM2. Os estudos randomizados com inibidores SGLT2 revelaram um efeito de classe benéfico à prevenção de eventos cardiovasculares, com redução significativa da hospitalização por insuficiência cardíaca.

**PALAVRAS-CHAVE:** Inibidores SGLT2; Insuficiência Cardíaca; Diabetes Tipo 2.

### SGLT2 INHIBITORS AND HEART FAILURE: UPDATES

**ABSTRACT:** Various studies have been conducted to evaluate SGLT2 inhibitors besides its hypoglycemic effects. This review had the objective of recognizing updates regarding the effects of SGLT2 inhibitors as therapy in heart failure (HF). Archives and guidelines from 2015

to 2020 were collected from PubMed and Google Scholar databases and websites such as American College of Cardiology (ACC) and Food and Drug Administration (FDA). EMPAREG OUTCOME and CANVAS trials included patients with type 2 diabetes (T2D) with high cardiovascular risk, observing decline in HF hospitalization in the SGLT2 inhibitors groups versus placebo. CREDENCE considered type 2 diabetics with chronic nephropathy; the Canagliflozin group obtained lower death and hospitalization risks in comparison to placebo. The DECLARE-TIMI58 study evaluated type 2 diabetic patients with high cardiovascular risk for atherosclerosis or already established disease; the Dapagliflozin group obtained lower rates of cardiovascular death and hospitalization for HF versus placebo. The DEFINE-HF test considered HF patients with reduced ejection fraction (HFrEF) with increased natriuretic peptide levels, with and without T2D; the Dapagliflozin group had significant improvement of clinical status and natriuretic peptide levels, when compared to placebo. DAPA and EMPEROR-Reduced included HFrEF patients, regardless of T2D, demonstrating reduction of worsening HF or deaths with cardiovascular causes, besides symptomatic improvement in the SGLT2 group in comparison to placebo. In 2020, FDA approved Dapagliflozin for the treatment of HFrEF in adults with and without T2D. Randomized studies with SGLT2 inhibitors showed beneficial class effect in prevention of cardiovascular events, with significant decline in HF hospitalization.

**KEYWORDS:** SGLT2 Inhibitors; Heart Failure; Type 2 Diabetes.

## 1 | INTRODUÇÃO

Segundo as Diretrizes da Sociedade de Diabetes (2019), os inibidores de SGLT2 são fármacos que impedem a reabsorção de glicose pela inibição das proteínas SGLT2 nos túbulos proximais dos rins. Têm baixo risco de hipoglicemia, promovem perda de peso e reduzem a pressão arterial sistólica. Apresentam, ainda, ação diurética (glicosúria, natriurese) e podem levar a depleção de volume. São representantes dessa classe canagliflozina, empagliflozina e dapagliflozina.

Estudos foram destinados à avaliação dos inibidores SGLT2 para além dos efeitos hipoglicemiantes, com destaque às repercussões renal e cardiovascular. Todos os ensaios clínicos randomizados publicados, bem como vários estudos observacionais de bancos de dados, demonstraram benefícios substanciais para um inibidor de SGLT2 na prevenção de hospitalização por insuficiência cardíaca (IC) e no composto IC e morte cardiovascular (DAS e colab., 2020).

O objetivo desta revisão de literatura foi reconhecer as atualizações acerca dos efeitos da terapia com inibidores SGLT2 na insuficiência cardíaca (IC).

## 2 | METODOLOGIA

Os arquivos e as diretrizes deste estudo foram coletados nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e nos sites da American College of Cardiology (ACC) e da Food and Drug Administration (FDA). As palavras-chave “Inibidores SGLT2”, “Insuficiência

Cardíaca” e “Diabetes Tipo 2” foram consideradas em acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Foram incluídos estudos publicados no período de 2015 a 2020 – que avaliaram os efeitos cardiovasculares dos inibidores SGLT2. Foram excluídos artigos que não apresentavam o tema proposto, dissertações, teses e revisões de literatura.

### 3 | RESULTADOS

O ensaio EMPA-REG OUTCOME foi um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar o efeito da empagliflozina uma vez ao dia (em uma dose de 10 mg ou 25 mg) versus placebo. Foram analisados os efeitos da empagliflozina em comparação com placebo na morbidade e na mortalidade cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2 em alto risco para eventos cardiovasculares que estavam recebendo cuidado padrão. Entre os pacientes com diabetes tipo 2 em alto risco para eventos cardiovasculares, aqueles que receberam empagliflozina tiveram uma taxa mais baixa de morte por doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral fatal do que os pacientes que receberam placebo. Os pacientes do grupo empagliflozina tiveram riscos significativamente menores de morte por qualquer causa e para hospitalização por insuficiência cardíaca do que aqueles no grupo do placebo. No estudo, os dois grupos de dose (10 mg ou 25 mg) tiveram riscos semelhantes para desfechos cardiovasculares (ZINMAN e colab., 2015).

O CANVAS foi um estudo randomizado duplo-cego, que incluiu homens e mulheres com diabetes tipo 2 que tinham 30 anos de idade ou mais com um histórico de doença cardiovascular aterosclerótica ou 50 anos de idade ou mais com dois ou mais dos seguintes fatores de risco para doença cardiovascular: duração de diabetes de pelo menos 10 anos, pressão sanguínea sistólica superior a 140 mmHg, enquanto estavam recebendo um ou mais agentes anti-hipertensivos, tabagismo atual, microalbuminúria ou macroalbuminúria, ou lipoproteína de alta densidade (HDL) inferior a 1 mmol por litro (38,7 mg por decilitro). Os participantes do CANVAS foram atribuídos aleatoriamente em uma proporção de 1:1:1 para receberem canagliflozina em uma dose de 300 mg ou de 100 mg, ou placebo correspondente. Os resultados mostraram como desfechos secundários que os pacientes tratados com canagliflozina tiveram um menor risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, progressão da albuminúria e perda substantiva da função renal do que os pacientes que receberam placebo (NEAL e colab., 2017).

No estudo randomizado CREDENCE, os pacientes elegíveis tinham pelo menos 30 anos de idade e tinham diabetes tipo 2. Tinham doença renal crônica e albuminúria. Os pacientes foram designados aleatoriamente em um modo duplo-cego (1: 1) para receberem canagliflozina (100 mg por via oral uma vez ao dia) ou placebo, com o uso de blocos permutados aleatoriamente, com estratificação de acordo com a categoria de taxa de

filtração glomerular estimada (eTFG). Os pacientes do grupo canagliflozina tiveram um menor risco de desfechos secundários, incluindo os compostos de morte cardiovascular ou hospitalização para insuficiência cardíaca, morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, e hospitalização para insuficiência cardíaca. Os resultados indicaram que a canagliflozina poderia ter um efeito no tratamento eficaz para doenças renais e cardiovasculares, com proteção em pacientes com diabetes tipo 2 e com doença renal crônica. Essas descobertas foram observadas apesar das diferenças muito modestas entre os grupos no nível de glicose no sangue, peso e pressão sanguínea e em contraste com a preocupação anterior sobre a redução aguda inicial na eTFG observada com inibidores SGLT2. O estudo sugeriu que o mecanismo de benefício provavelmente seria independente dos níveis de glicose (PERKOVIC e colab., 2019).

O ensaio DECLARE – TIMI 58 foi um estudo randomizado, duplo-cego, multinacional, controlado por placebo, ensaio de fase 3 de dapagliflozina. Os pacientes elegíveis tinham 40 anos de idade ou mais e tinham diabetes tipo 2. Os pacientes elegíveis também tinham múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica ou tinham doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida. Foi atribuída aleatoriamente uma proporção de 1:1, em formato duplo-cego, para tomada de 10 mg de dapagliflozina diariamente ou placebo. A dapagliflozina atendeu ao critério pré-especificado para não inferioridade em relação ao MACE (definido como morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral isquêmico). Com relação à eficácia, a dapagliflozina resultou em uma menor taxa de morte cardiovascular ou hospitalização para insuficiência cardíaca do que placebo. A taxa mais baixa do resultado composto morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca no grupo dapagliflozina foi devido a uma menor taxa de hospitalização para insuficiência cardíaca. A menor taxa de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca no grupo da dapagliflozina foi consistente em vários subgrupos, o que mostrou que a dapagliflozina preveniu eventos cardiovasculares, particularmente hospitalização por insuficiência cardíaca, em uma ampla gama de pacientes, independentemente de uma história de doença cardiovascular aterosclerótica ou insuficiência cardíaca. A maioria dos pacientes não teve um histórico de insuficiência cardíaca, portanto, a prevenção de nova clínica de insuficiência cardíaca foi notável (WIVIOTT e colab., 2019).

DEFINE-HF, randomizado, duplo-cego, com placebo, foi um ensaio clínico multicêntrico que envolveu pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), definido como um diagnóstico estabelecido de IC há pelo menos 16 semanas, fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 40\%$ , classe New York Heart Association (NYHA) II-III, e um elevado NT-proBNP (N-terminal pro-peptídeo natriurético do tipo b) ou BNP (peptídeo natriurético do tipo B). Os pacientes foram randomizados para tratamento com dapagliflozina 10 mg por dia ou placebo correspondente. Os objetivos primários do ensaio foram avaliar os efeitos da dapagliflozina na IC e nos biomarcadores específicos

da doença (NT-proBNP) e estado de saúde, avaliado pelo questionário de cardiomiopatia de Kansas City (KCCQ). A duração média da IC foi de 7,1 anos e mais de 85% foram hospitalizados por IC pelo menos uma vez antes da inscrição no estudo. Sintomas do NYHA II estavam presentes em 66%, com classe III em 34%. A frequência de terapia médica ideal baseada nos guidelines para ICFER foi alta. 97% dos pacientes estavam em uso de beta-bloqueadores, 61% com antagonistas dos mineralocorticoides, 59% em uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina ou de bloqueadores de receptor de angiotensina, 33% inibidores dos receptores de angiotensina, 62% tinham cardioversores desfibriladores implantados, incluindo 35% com terapia de ressincronização cardíaca. A maioria (86%) fazia uso de diurético de alça. A FEVE média foi de 26%. Entre os pacientes com ICFER, a adição de dapagliflozina por 12 semanas não afetou o NT-proBNP médio, mas aumentou significativamente a proporção de pacientes com melhoria significativa na experiência clínica e no estado de saúde específico da doença de IC e nos péptidos natriuréticos (NASSIF e colab., 2019).

Os requisitos de elegibilidade do estudo DAPA-HF incluíram uma idade de pelo menos 18 anos, uma fração de ejeção de 40% ou menos, e New York Heart Association (NYHA) classe II, III ou IV. Os pacientes deveriam ter um nível plasmático de natriurético N-terminal pró-peptídeo tipo B (NT-proBNP) de pelo menos 600 pg por mililitro (ou  $\geq 400$  pg por mililitro se eles tivessem sido hospitalizados por insuficiência cardíaca nos 12 meses anteriores). Aos pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial na eletrocardiografia basal foi necessário ter um nível de NT-proBNP de pelo menos 900 pg por mililitro, independentemente de sua história de hospitalização por insuficiência cardíaca. Doses de drogas para tratamento da insuficiência cardíaca e do diabetes tipo 2 foram ajustados individualmente, de acordo com recomendações de diretrizes. Os pacientes foram aleatoriamente dispostos para receber dapagliflozina (em uma dose de 10 mg uma vez ao dia) ou placebo correspondente. O resultado primário foi uma combinação de diminuição do agravamento da insuficiência cardíaca ou morte por doenças cardiovasculares. Um episódio de agravamento da insuficiência cardíaca foi uma hospitalização não planejada ou uma visita urgente, resultando em terapia intravenosa para insuficiência cardíaca. O principal resultado composto de piora da insuficiência cardíaca (hospitalização ou uma visita urgente resultando em terapia intravenosa para insuficiência cardíaca) ou morte por causas cardiovasculares ocorreram em 16,3% no grupo dapagliflozina e em 21,2% no grupo placebo. Dos pacientes que receberam dapagliflozina, 9,7% foram hospitalizados por insuficiência cardíaca, em comparação com 13,4% recebendo placebo. Morte por causas cardiovasculares comuns ocorreram em 9,6% que receberam dapagliflozina e em 11,5% que receberam placebo. A incidência da hospitalização por insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares foi menor no grupo dapagliflozina do que no grupo placebo. O aumento na pontuação total dos sintomas no questionário de cardiomiopatia de Kansas City (indicando menos sintomas) foi maior no grupo dapagliflozina do que no grupo placebo

entre a consulta inicial e o oitavo mês. Mais pacientes no grupo dapagliflozina do que no grupo placebo tiveram um aumento de pelo menos 5 pontos e menos tiveram deterioração significativa. O efeito da dapagliflozina no resultado primário foi geralmente consistente em subgrupos pré-especificados, incluindo em pacientes com diabetes no início do estudo, embora os pacientes em classe funcional III ou IV da NYHA pareceram ter menos benefício do que aqueles na classe II (MCMURRAY e colab., 2019).

No ensaio EMPEROR-Reduced os pacientes foram randomizados de forma 1:1 para empagliflozina 10 mg ou placebo. Todos os pacientes estavam recebendo tratamentos para insuficiência cardíaca. Foram incluídos indivíduos  $\geq 18$  anos, com insuficiência cardíaca crônica, classe funcional II / III / IV da New York Heart Association (NYHA), fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE)  $\leq 40\%$ , com hospitalização por IC em 12 meses, peptídeo natriurético N-terminal pró-tipo B (NT-proBNP)  $\geq 600$  pg / ml se FE  $\leq 30\%$ ,  $\geq 1000$  pg / ml se EF 31-35%,  $\geq 2500$  pg / ml se EF  $> 35\%$ ; se houvesse fibrilação atrial concomitante, esses limiares foram duplicados. 50% dos pacientes possuíam diabetes tipo 2, 75% classe funcional II da NYHA, 27% com FEVE média, 48% com taxa de filtração glomerular estimada (eTFG)  $< 60$ . Como principais conclusões, o desfecho primário, morte cardiovascular ou hospitalização por IC para empagliflozina versus placebo foi de 19,4% versus 24,7%, morte cardiovascular 10% versus 10,8%, hospitalização por IC 13,2% versus 18,3% (PACKER e colab., 2020).

Em 2020, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou a Dapagliflozina para tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida em adultos com ou sem diabetes melitos tipo 2, para reduzir o risco de morte cardiovascular e a hospitalização por insuficiência cardíaca. A dapagliflozina foi o primeiro inibidor de SGLT2 a ser aprovado para tratar adultos com insuficiência cardíaca classe funcional II-IV da NYHA com fração de ejeção reduzida (FDA, 2020).

## 4 | CONCLUSÕES

Os estudos randomizados com inibidores SGLT2 revelaram um efeito de classe benéfico à prevenção de eventos cardiovasculares, além do papel terapêutico ao diabetes tipo 2 e independente dessa comorbidade. As ações preventivas à IC e à mortalidade cardiovascular contribuíram para a avaliação dessa classe no manejo dos pacientes com insuficiência cardíaca, em associação às terapias já indicadas nas diretrizes existentes. No atual contexto, a dapagliflozina é o representante da classe liberado pelo FDA, com base no ensaio clínico DAPA-HF, para o tratamento de pacientes com ICFER.

## REFERÊNCIAS

DAS, Sandeep R. e colab. **2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes.** Journal of the American College of Cardiology, v. 76, n. 9, p. 1117–1145, 2020.

FDA. **FDA approves new treatment for a type of heart failure.** Disponível em: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-type-heart-failure>>. Acesso em: 10 set 2020.

MCMURRAY, J. J.V. e colab. **Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.** New England Journal of Medicine, v. 381, n. 21, p. 1995–2008, 2019.

NASSIF, Michael E. e colab. **Dapagliflozin Effects on Biomarkers, Symptoms, and Functional Status in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction.** Circulation, v. 140, p. 1463–1476, 2019.

NEAL, Bruce e colab. **Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes.** New England Journal of Medicine, v. 377, n. 7, p. 644–657, 2017.

PACKER, Milton e KUMBHANI, Dharam J. e BHATT, Deepak L. **Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction - EMPEROR-Reduced.** Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01893196/full>>. Acesso em: 10 set 2020.

PERKOVIC, V. e colab. **Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy.** New England Journal of Medicine, v. 380, n. 24, p. 2295–2306, 2019.

WIVIOTT, S. D. e colab. **Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes.** New England Journal of Medicine, v. 380, n. 4, p. 347–357, 2019.

ZINMAN, B. e colab. **Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes.** New England Journal of Medicine, v. 373, n. 22, p. 2117–2128, 2015.

# CAPÍTULO 14

## MEDICINA PERSONALIZADA E PESQUISA TRANSLACIONAL: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E ESPECIFICIDADE TERAPÊUTICA

Data de aceite: 01/06/2021

### **Fábio Ramos de Souza Carvalho**

<http://lattes.cnpq.br/1910912718767159>

<https://orcid.org/0000-0002-6524-4482>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Anna Júlia Faria Caetano**

<http://lattes.cnpq.br/4222596786003031>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Beatriz Cozzer**

<http://lattes.cnpq.br/1217800624523757>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Henrique Pessoti Menelli**

<http://lattes.cnpq.br/1637569215302934>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Iago José Selvati Martins**

<http://lattes.cnpq.br/2580816453556149>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Izabela Alves de Oliveira Peres**

<http://lattes.cnpq.br/4193576264979835>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Kézia Julião Silva**

<http://lattes.cnpq.br/8733549705909012>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Lara Gouvêa de Azevedo**

<http://lattes.cnpq.br/3989894564862391>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Letícia Cláudio**

<http://lattes.cnpq.br/8595658020651550>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Leticia Miho Hayashibara**

<http://lattes.cnpq.br/6171227383593809>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Luisa Campos Gama**

<http://lattes.cnpq.br/9557679987629427>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Júlia de Lima Gama**

<http://lattes.cnpq.br/3129181587650019>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Mellise Leão Sousa Hammer**

<http://lattes.cnpq.br/6110402787817341>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

### **Linda Christian Carrijo Carvalho**

<http://lattes.cnpq.br/4622614175782308>

Centro Universitário do Espírito Santo-UNESC

**RESUMO:** A medicina personalizada tem grande relevância no prognóstico, diagnóstico e tratamento através da análise e sequenciamento genômico. Embora essa área da saúde seja potencialmente importante e relacionada com outros ramos, o custo-benefício torna-se precário devido aos altos investimentos. Além disso, o sucesso da evolução de diagnósticos e tratamentos depende da pesquisa translacional e a atuação das especificidades terapêuticas para uma melhora da sobrevida do paciente, garantindo os aperfeiçoamentos necessários para uma evolução na promoção de saúde. Esse estudo abordou como a medicina personalizada e translacional ajudam na evolução de uma medicina tecnológica de base, incluindo o diagnóstico diferencial e a importância das

especificidades terapêuticas no mundo contemporâneo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicina personalizada, pesquisa translacional, diagnóstico diferencial, especificidade terapêutica.

## PERSONALIZED MEDICINE AND TRANSLATIONAL RESEARCH: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC SPECIFICITY

**ABSTRACT:** Personalized medicine has great relevance in prognosis, diagnosis and treatment through genomic analysis and sequencing. Although this area of health is potentially important and related to other branches such as preventive, predictive humanized and regenerative medicine, the cost-benefit becomes precarious due to the high investments. Moreover, the success of the evolution of diagnoses and treatments depends on translational research. The performance of the therapeutic specificities for an improvement in patient survival also act in the perspective of a personalized and translational medicine in which they can guarantee the necessary improvements for an evolution in health promotion. This study approached how personalized and translational medicine help in the evolution of a basic technological medicine, including the differential diagnosis and the importance of therapeutic specificities in the contemporary world.

**KEYWORDS:** Personalized medicine, translational research, differential diagnosis, therapeutic specificity.

### MEDICINA PERSONALIZADA

A medicina personalizada é um campo que permite o prognóstico, diagnóstico e tratamento específico pela análise gênica de cada indivíduo, através de uma triagem seletiva, a qual possibilita encontrar suscetibilidade para instalações de futuras doenças ou estimular o seu tratamento frente ao agente nocivo (GROSSMAN *et al.*, 2020). Sendo assim, essa tecnologia permite uma terapêutica com maior eficácia através da farmacogenômica, ou seja, da interação de genes diante os efeitos causados pela droga (GOODMAN e BRETT, 2021). Desse modo, através de dados promovidos do mapeamento genético de cada indivíduo, é possível estabelecer medicamentos em base de marcadores genéticos individualizados e centrados no paciente, orientando a escolha de tratamentos mais benéficos e com menos reações adversas ao medicamento (ABETTAN e WELIE, 2020).

Ademais, a medicina personalizada tem como um de seus focos alterar a abordagem médica praticada com base nos sintomas para as abordagens baseadas em genomas. Com isso, as informações colhidas a partir da estratificação gênica possibilitam a identificação de futuros causadores de danos a células presentes no corpo humano. Além disso, há novas formas de medicamentos com os próprios genes e proteínas de uma pessoa, evitando que ocorra a instalação de patologias (GROSSMAN *et al.*, 2020; ABETTAN e WELIE, 2020).

Embora os custos e implicações clínicas sejam substanciais, o desenvolvimento da tecnologia de sequenciamento genômico permite o uso das informações genômicas

para embasar a tomada de decisão clínica em todos os sistemas de saúde e não apenas em determinados indivíduos, usado, por exemplo, para a detecção e tratamento do câncer, na gestão de pacientes internados, no cuidado de recém-nascidos e adultos e em testes pré e perinatais (GROSSMAN *et al.*, 2020; ABUL-HUSN e KENNY, 2019).

O desenvolvimento da medicina personalizada, no contexto atual de saúde, depende de recursos econômicos, sistemas políticos, apoio governamental e organização de saúde, o que varia entre os países em desenvolvimento e os desenvolvidos. Devido a diversidade étnica presente nos países em desenvolvimento, a prática da medicina personalizada nesses países apresenta grande vantagem para explicar as variações étnicas na resposta a medicamentos com base na farmacogenética, já que os dados atuais ainda não explicam de forma abrangente essa variação da resposta ao medicamento nas populações humanas. Além disso, a medicina personalizada pode revelar-se mais econômica do que a medicina convencional (JAIN, 2021).

A partir da necessidade crescente de estratégias regionais de medicina personalizada na América Latina, aspectos de pesquisas básicas têm sido amplamente estudados a fim de promover melhor qualidade da saúde à população e estabelecer mecanismos eficientes de prevenção às doenças, como o papel funcional dos genes e as interações emocionais na saúde geral e nutrição (PANDURO e ROMAN, 2020). Panduro e Roman (2020), por exemplo, analisaram, nos últimos 25 anos, a epidemiologia molecular de genes de metabolização de carboidratos e lipídios, os quais estão envolvidos no processo de doenças metabólicas da obesidade, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares e hepáticas. Dessa forma, com a nova doença coronavírus-19 (COVID-19), novas estratégias diferenciais surgirão com base no comportamento epidemiológico do vírus impulsionado pelas características genéticas da síndrome respiratória e pela população hospedeira (PANDURO e ROMAN, 2020).

Apesar desses países investirem nessa nova tecnologia, a medicina personalizada requer investimentos, e é preciso uma rede de especialistas médicos multidisciplinares e pesquisadores para identificar as características de cada região, além de ser uma engenharia de alto custo. Nesse sentido, os países se comprometeram a aumentar gastos públicos e privados com pesquisa e desenvolvimento (P&D), além do número de pesquisadores, como parte dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU. Entretanto, a América Latina investe apenas 0,7% do PIB em P&D, sendo os países com maior proporção de pesquisadores por 1 milhão de habitantes a Argentina (1206) e o Brasil (887), e entre os países com menor proporção estão o Chile (427) e o México (251), mas esses números estão longe de ser os ideais em comparação com países desenvolvidos (Figura 1) (PANDURO e ROMAN, 2020).

| Proporção de pesquisadores por 1 milhão de habitantes em alguns países da América Latina |      |
|--|------|
| Argentina  | 1206 |
| Brasil   | 887  |
| Chile  | 427  |
| México   | 251  |

Figura 1: Países latino-americanos e suas proporções de pesquisadores por milhão de habitante. Apenas 0,7% do PIB da América Latina é destinado à P&D.

No Brasil existe uma iniciativa genômica de grande escala em âmbito nacional chamada DNA do Brasil, a qual visa explorar a mistura genética da população brasileira para abordar questões de saúde e história populacional através da geração de genomas de acordo com diferentes frequências alélicas (PATRINOS *et al.*, 2020). Por meio desse projeto, alguns participantes podem ser genotipados por microarranjos de alta definição que permitem os pesquisadores avaliarem a estrutura genômica comum, para, então, criar dados farmacogenômicos e modular pontuações poligênicas de doenças dentro de uma população mista. Dessa maneira, em agosto de 2020, o Ministério da Saúde brasileiro lançou o Programa Nacional de Genômica e Saúde de Precisão, com a incorporação do projeto DNA do Brasil como braço da genômica populacional (PATRINOS *et al.*, 2020).

Diante da abordagem da medicina personalizada como um mecanismo de prevenção de comorbidades futuras, DZAU *et al.* (2020) ressalta a vulnerabilidade da população mais velha a doenças emergentes juntamente com às já existentes. No entanto, há um potencial para melhoria da saúde, sendo identificados mecanismos celulares e moleculares comuns no processo de envelhecimento e às doenças relacionadas à idade como insulina. Além disso, áreas de pesquisas desenvolveram algumas medidas que incluem senescência celular e terapia senolítica, medicina regenerativa, imunoengenharia, e silenciamento do genoma que implicaria na prevenção de possíveis patologias (DZAU *et al.*, 2020). Junto a todos esses indicadores, é possível avaliar a complexa interação de fatores que está por trás do processo de envelhecimento, de modo que pudesse identificar indivíduos mais velhos com menos probabilidade de desenvolver doenças relacionadas à idade do que sua idade poderia prever, enquanto alguns indivíduos mais novos desenvolvem prematuramente doenças relacionadas à idade, tendo como base principal o sequenciamento genômico característico da medicina personalizada. Dessa forma, biomarcadores e outras mudanças biológicas referentes ao envelhecimento e declínios relacionados à idade podem atuar como cronômetro da senilidade, além de avanços tecnológicos que incluem biomarcadores moleculares para câncer (DZAU *et al.*, 2020).

Além disso, a medicina personalizada está sendo associada à medicina preventiva,

e principalmente à preditiva (DZAU et al., 2020). Segundo Topol (2019), para o avanço e melhoria dessa tecnologia, a junção dessas áreas adota dispositivos portáteis com a capacidade de adquirir imagens e realizar ensaios laboratoriais genômicos. Essas tecnologias permitiram ensaios clínicos e mapeamento do genoma humano sem a necessidade de locais específicos para tal análise e facilitou o diagnóstico de doenças já existente e patologias futuras com diminuição do tempo de estudo (Figura 2) (TOPOL, 2019).

A crescente necessidade de oferecer e promover melhores serviços e condições de saúde à população está diretamente associada ao cuidado multiprofissional no manejo clínico e terapêutico. Assim, a medicina humanizada é proposta como um dos pilares para o sucesso da medicina personalizada, uma vez ser necessário a integralidade para a promoção da saúde (Figura 2). Inclusive, faz-se imprescindível a compreensão e colaboração dos profissionais da área da saúde junto a população, visto que apenas a medicina preditiva e personalizada como base de pesquisa possa não ser não de reduzir a ocorrência de surtos, epidemias e/ ou pandemias. Diante da importância do conhecimento básico sobre as relações endógenas e exógenas do organismo humano aos diferentes ambientes, é possível prospectar o fato de as doenças moldam profundamente a experiência dos profissionais em saúde. Brand e Botelho (2020), por exemplo, observam que nosso discurso cultural sobre doenças como COVID-19 e AIDS é capaz de produzir medo e estigma, podendo, conseqüentemente, atuar como fator limitante de atendimento médico especializado e induzir à marginalização dos pacientes. Assim, concluem os autores, prospecta-se o considerável e grandioso campo da humanização na medicina humana (BRANDT e BOTELHO, 2020).

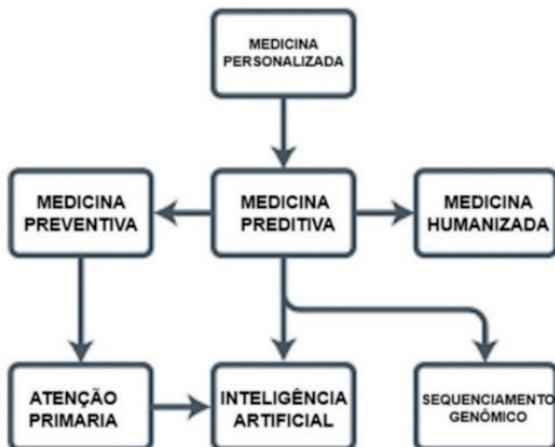


Figura 2: A medicina personalizada faz correlação com outras áreas na medicina como medicina preventiva, preditiva e humanizada.

Nessa perspectiva, Schillaci (2017) aponta abordagens de diferentes áreas

tecnológicas para uma nova visão na medicina com benefícios no cuidado individualizado do paciente, incluindo tecnologias emergentes com alta sensibilidade e especificidade para personalizar esse cuidado. Sendo assim, esse avanço é a base para a gestão acionável da saúde por meio de um amplo espectro de informações (HO et al., 2020).

Nesse contexto, o diagnóstico molecular é um dos mecanismos que entrega a promessa de medicina personalizada com detecção precoce, integração com a terapêutica, monitorização, bem como determinação do prognóstico. Além disso, esses diagnósticos são usados para testes genéticos e têm potencial para serem aplicados para triagem genética de grandes populações, além de serem usados como adjuvantes de ensaios clínicos (Figura 3) (JAIN, 2021).

| Tecnologias de diagnóstico molecular relevantes para a medicina personalizada                                  |
|--|
| Métodos baseados em reação em cadeia da polimerase (PCR)   |
| Métodos não PCR  |
| Detecção de mutação enzimática   |
| Ensaio baseado em transferência de energia de ressonância fluorescente (FRET): Ensaio invasor                  |
| Tecnologia de ácido nucleico bloqueado (LNA)   |
| Tecnologia de ácido nucleico de peptídeo (PNA)   |
| Amplificação mediada por transcrição   |
| Nanodiagnósticos   |
| Integração baseada em nanopartículas de diagnósticos com terapêutica   |
| Refinamento baseado em nanotecnologia de diagnósticos para farmacogenética                                     |
| Toxicogenômica   |
| Genotipagem de polimorfismo de nucleotídeo único   |
| Estudos de metilação de DNA  |
| Testes baseados em expressão gênica  |
| Sequenciamento de DNA  |
| Sequenciamento do genoma completo (WGS)  |
| Citogenética   |
| Métodos baseados em proteômica   |
| Detecção de proteína fluorescente in situ  |
| Matrizes de proteínas / peptídeos para identificação de múltiplos biomarcadores no sangue e amostras de tecido |
| Tecnologia de biochip de proteína  |
| Toxicoproteômica   |
| Diagnósticos baseados em MicroRNA  |
| Imagem molecular   |
| Ressonância magnética funcional com contraste de nanopartículas  |

Figura 3: Tecnologias de diagnóstico molecular relevantes para a medicina personalizada.

Outrossim, a imagem molecular e medicina nuclear são ferramentas não invasivas

de diagnóstico e monitoramento, além da possibilidade do manejo em tempo real. Através delas, a doença é relacionada à biologia molecular e aos padrões de expressão gênica e suas aplicações, desde compreensão dos correlatos biológicos com os fenótipos de imagem até o entendimento de como o processo biológico é refletido. Assim, técnicas genômicas e proteômicas podem ser limitadas na oncologia, já que os tumores são espacialmente e temporalmente heterogêneos e requerem cirurgia ou biópsias do tecido cancerígeno, o qual é retirado em pequena parte, não permitindo uma caracterização completa da neoplasia. Logo, a imagem molecular é capaz de produzir, não invasivamente, uma visão de todo o tumor, podendo ser usado continuamente durante o tratamento (SCHILLACI, 2017).

Com potencial de revolucionar o setor de saúde e com o objetivo de adaptar a medicação a um determinado indivíduo, a impressão 3D futuramente pode ser utilizada no ambiente clínico. Assim, essa tecnologia envolve diagnóstico completo e fabrica formas e dosagens de acordo com exigências dos grupos populacionais, bem como papel maciço em fabricação de produtos farmacêuticos e hospitalares personalizados (VAZ, 2021).

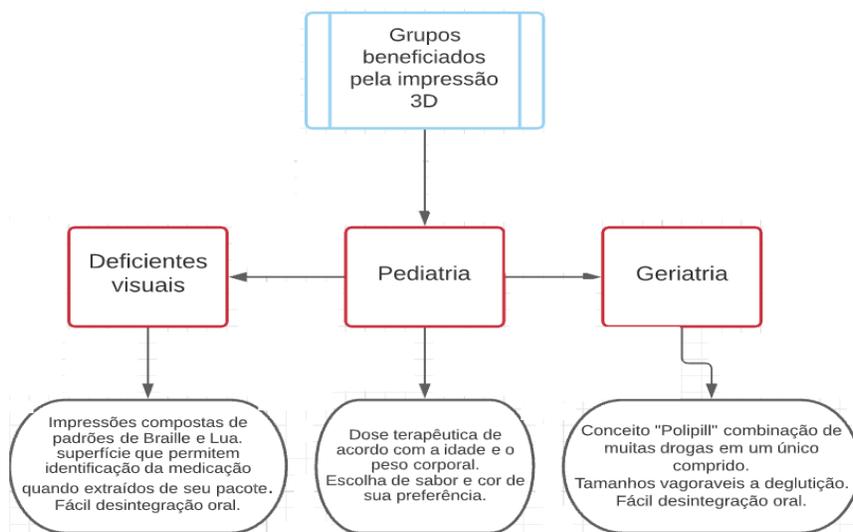


Figura 4: Grupos populacionais beneficiados diante da tecnologia.

Segundo Ho et al. (2020), as novas tecnologias vão desde micro/nanofluidos até a nanotecnologia, além de plataformas de imagem e conjuntos moleculares, tendo a oportunidade de fornecer uma visão diagnóstica sem precedentes em um nível personalizado. Entretanto, ainda não entraram amplamente no atendimento clínico de rotina.

## PESQUISA TRANSLACIONAL

O cenário médico acometido em tempos atuais é marcado pelo desenvolvimento da

medicina quanto à manutenção da saúde humana, o que requer celeridade nas descobertas científicas, buscando resoluções de problemas através de vacinas, diagnósticos, tratamentos de ponta e medicamentos. A pesquisa translacional, apesar de considerada variabilidade e inexpressiva clareza, relaciona a ciência básica e pesquisa clínica, buscando ferramentas e aparato técnico para atender necessidades médicas (KWIZERA *et al.*, 2021).

O Centro Nacional de Promoção de Ciências Translacionais define:

“A tradução é o processo de transformar observações em laboratório, clínica e comunidade em intervenções que melhorem a saúde dos indivíduos e do público — desde diagnósticos e terapêuticas até procedimentos médicos e mudanças comportamentais”. (JACQUIER *et al.* 2021, p. 1 e 2).

Muitas questões são colocadas como incógnita no que diz respeito a pesquisa translacional e sua relação com as demais. Stieglitz (2020) discute a possibilidade de contrariedade com a pesquisa fundamental, sendo essa respaldada em hipóteses e profundidade científica, enquanto aquela persiste em viabilidade de conceitos (aplicação em uma esfera concreta), o que necessita de uma comunicação verídica e analítica entre essas para o realismo quanto aos seus limites e oportunidades.

A incerteza conceitual é posta aos próprios envolvidos na metodologia de pesquisa em tela. A pesquisa pediátrica, por exemplo, demonstra com precisão tal característica ao definir incorretamente a reunião de artigos na área como pesquisa translacional propriamente dita. Assim, constataram a necessidade da subdivisão de tal ramo de descobertas em básica, clínica e populacional. (MOLLOY, 2020)

Mecanismos diversos têm impulsionado a pesquisa translacional. O estudo de distúrbio degenerativo, abordado por Sullivan *et al.* (2020), teve seu auge em desdobramentos no início do século XXI, ocasião em que se conseguiu reunir uma vasta pluralidade de cientistas das mais diversas áreas de conhecimento e praticidade, culminando em avanços de diagnósticos.

Entretanto, a proximidade com o funcionalismo médico esbarra em fatores limitantes de progresso, uma vez que há multiplicidade de roteiros e protocolos de pesquisas, afastando a universalidade para desdobramentos mais precisos, falta de compartilhamento de dados e pré-publicação e insuficiência de ferramentas para avaliação fidedigna dos avanços em informações (SULLIVAN *et al.*, 2020). Com efeito, o centro almejado com a postulação de pesquisas desta estirpe consiste na melhoria de saúde e, respectivamente, modulações e novos protocolos que contemplam o atendimento ao portador final com maior qualidade, tecnologia e eficiência. (MOLLOY, 2020).

A evolução da tecnologia de base na área médica, fomentou por um período longo de eversões devido as grandes complexidades e restrições que essa temática apresentava. Destarte, atualmente encontra-se, uma visão mais confiante, visto que o campo científico e tecnológico de alto rendimento desenvolvido, são usados na promoção da saúde em diversos aspectos por intermédio mecanismo como fluxo de dados, informação e

conhecimento de pesquisadores (PACHECO *et al.*, 2019).

Nessa interface de pesquisas e clínicas médicas, conceitos foram formados com intuito de facilitar o desenvolvimento de novos produtos, equipamentos, tratamentos inovadores e diagnósticos no campo da medicina, (PACHECO *et al.* 2019). A pesquisa translacional reversa é um exemplo: essa importante teoria resolve questões clínicas por intermédio de uma equipe multidisciplinar da saúde inovadora que pode desenvolver novas técnicas antes mesmo da pesquisa científica básica (HOHMANN *et al.*, 2020). Ademais, o autor ainda afirma que o estudo clínico reverso proporciona benefícios como um tempo mais curto entre a inovação até determinação real do resultado clínico, porém, a adesão completa de princípios bioéticos deve estar em pauta na análise.

Recentemente, o estudo reverso tem proporcionado novas terapêuticas no manejo de patologias nefrológicas. De acordo com Kimura, (2019) a nova técnica validou o avanço no tratamento da Doença Renal Crônica (DRC):

Os estudos clínicos e básicos são um par indispensável para o estudo da translação reversa, que nós nefrologistas devemos buscar. No meu caso, comecei a partir de estudos clínicos e, em seguida, mudei para estudos de autofagia que ainda nos levaram aos campos do metabolismo, imunologia, tanto quanto o metabolismo quiral. Os estudos metabólicos, por sua vez, nos convidaram a realizar outros estudos clínicos. (KIMURA , 2019 , p.4)

Vale ressaltar que, os estudos que a pesquisa translacional reversa engloba na área médica podem apresentarem resultados ruins, falhas clínicas e que em certos momentos os riscos podem transparecerem sobre os benefícios, entretanto não podem servir de consolidação para cessar investigações e tratamentos clínicos futuros, como afirma (HOHMANN *et al.*, 2020).

A pesquisa translacional se desenvolveu por uma necessidade da literatura e da política biomédica de aperfeiçoar a aplicação e o benefício clínico em novos conhecimentos científicos. Dessa forma, ela tem o objetivo de fechar a “lacuna da bancada à cabeceira”, com debates, teorizações e iniciativas políticas, se representando entre a ciência da vida, nas pesquisas médicas, práticas clínicas e nas buscas de efeitos calculáveis na saúde. Desse modo, pode-se definir a pesquisa translacional como um conjunto de fases que relaciona a ciência-clínica-público, nas quais o conhecimento se transfere da pesquisa médica básica para um diagnóstico ou tratamento, tirando-a da teoria e ampliando na prática clínica, resultando em benefícios para o paciente e para a sociedade por melhoria na saúde pública. Ademais, ela traz um fundamento lógico e uma promessa de empenhar os investimentos públicos em ciências da saúde melhorando as práticas de cuidado (STRAND, 2020).

Desta maneira, é notável a aplicabilidade desse tipo de pesquisa na medicina de precisão, em virtude da dedicação a avanços científicos e nas descobertas das ciências básicas na pesquisa clínica para fornecer um diagnóstico preciso acompanhado de um

atendimento personalizado para cada paciente, dando a importância da unicidade deles (CARVALHO, 2014). As ciências sociais e humanas contribuíram para a distinção de ciência básica e aplicada, um desafio encontrado em grande parte da literatura sobre a ciência translacional. A conexão dessas duas ciências proporciona uma melhoria na saúde pública em razão da necessidade de tradução de teoria comprovada em testes para proporcionar consequências clínicas para os pacientes, tornando-se, assim, ciência básica em ciência aplicada (STRAND, 2020; CARVALHO 2014).

Em um hospital na região da Zelândia na Dinamarca, foi realizado um caso de rede colaborativa internacional trabalhando para explicar e amplificar um tipo de tratamento de câncer, a eletroporação, uma nova técnica que cria um campo eletrostático em células cancerosas, com objetivo de permitir que produtos químicos, drogas ou DNA entrem nas células pelo aumento da permeabilidade da membrana celular. O tratamento se mostra eficaz em matar as células cancerosas, uma vez que aplicado localmente. Foi relatado também o impedimento e a desaceleração na disseminação do tumor maligno, pela técnica de administração combinada de cálcio com o tratamento, promovendo padrões de liberação no sistema imunológico (Figura 5). Esse estudo foi de grande desempenho no domínio do tratamento de câncer em âmbito internacional, representando uma ciência básica da pesquisa translacional, traduzida em ciência prática, ancorada no domínio da oncologia (STRAND, 2020).

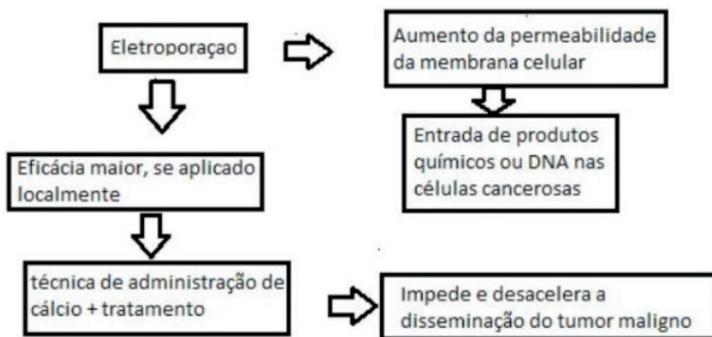


Figura 5: Pesquisa translacional aplicada na técnica de eletroporação.

## IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA PERSONIFICAÇÃO DA MEDICINA HUMANA CONTEMPORÂNEA

O diagnóstico diferencial é um método que procura evidenciar outras hipóteses de doenças, além da suspeita principal, de acordo com os sinais e sintomas e exames complementares. O diagnóstico diferencial do COVID-19, por exemplo, engloba outras infecções respiratórias virais causadas pelo vírus SARS, vírus influenza, adenovírus, vírus sincicial respiratório e meta pneumovírus. Esses pacientes terão apresentações

clínicas muito parecidas, exceto pela contagem de leucócitos normal ou diminuída, de tal forma que a análise sorológica de IgM específico para o gênero *Mycoplasma*, exames laboratoriais extensivos, além da técnica de RT-PCR quantitativo devem ser realizados para complementar o diagnóstico diferencial e, assim, garantir o diagnóstico específico de COVID-19 (NICOLA *et al.*, 2020).

A imagem ponderada por difusão tem sido muito utilizada para o diagnóstico diferencial de tumores do sistema nervoso central. Atualmente, utiliza-se esse método no diagnóstico de outras doenças para visualizar a morfologia e a anatomia do órgão afetado, como os rins. Na última década, houve um aumento na detecção de pequenas massas renais, com isso, a medicina encara desafios em questão de diagnósticos e tratamento desses pacientes. Para o diagnóstico diferencial, foram adquiridos métodos como a biópsia renal percutânea, técnicas de imagem para diferenciar as massas renais como maligno e benigno e concluir indicações para tratamento cirúrgico e vigilância ativa (MYTSYK *et al.*, 2017).

Outro exemplo são os pacientes com paralisia progressiva supranuclear que possuem atrofia do mesencéfalo e do pedúnculo cerebelar superior, assim como, o afinamento anterior do corpo caloso, onde o índice de Parkinson de ressonância magnética foi o marcador de imagem mais potente para o diagnóstico diferencial dessas doenças. Esses achados de imagens são visíveis desde o início da evolução da doença até antes que o fenótipo clínico completo da síndrome de Richardson seja notório (CONSTANTINIDES *et al.*, 2018).

Sendo assim, de acordo com Rauschecker e colaboradores (2020), em um campo probabilístico como a medicina, em especial a área de radiologia, é necessário o diagnóstico diferencial com probabilidades de doenças associadas, ao invés de um único resultado de diagnóstico, para orientar a gestão.

Nesse sentido, a medicina personalizada utiliza de diagnósticos para identificar marcadores, geralmente genéticos, que ajudam a localizar quais tratamentos e procedimentos funcionarão melhor para cada paciente. (PRITCHARD *et al.*, 2017). A personalização da medicina humana também possibilita que médicos e pacientes desenvolvam planos direcionados, tendo em vista que cada ser humano é peculiar tanto em relação à predisposição genética e aos hábitos de vida quanto à personalidade, ao sexo, à idade e ao ambiente social.

Além disso, o diagnóstico diferencial preciso é aquele que prioriza o paciente e que direciona a medicina humana. A anamnese médica, sobretudo, é o que constitui a base de todo o exame clínico, já que o objetivo crucial é ouvir o paciente com relação ao que ele tem a dizer, bem como avaliar a história clínica pregressa. Muitas decisões e indicações para um tratamento clínico dependem da anamnese, tendo como base toda a entrevista médica realizada com perguntas direcionadas (KOPP *et al.*, 2021).

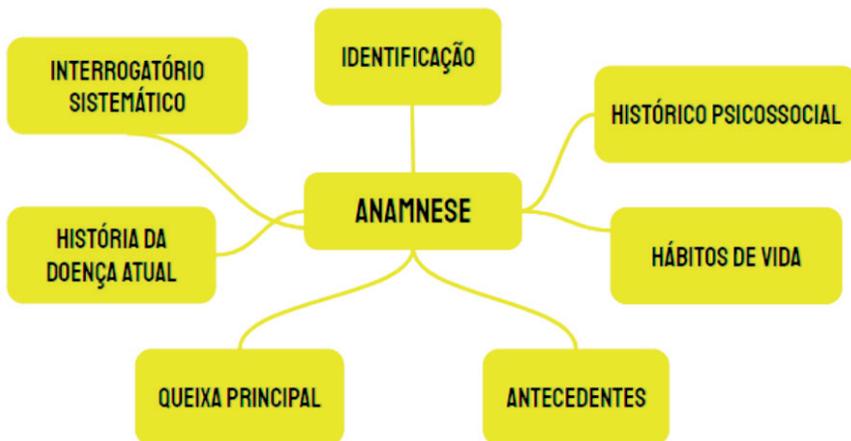


Figura 6: Fluxograma de anamnese.

Ademais, outro fator importante para a análise das fases para o diagnóstico diferencial está associado aos hábitos de vida do paciente. Nesse sentido, a má alimentação vinculada ao sedentarismo, bem como o consumo de drogas lícitas, tais como o cigarro e bebidas alcoólicas, podem desencadear predisposição adversas para patologias. A exemplo disso, a nicotina é o principal componente do tabaco, e, por conta do uso generalizado dessa substância, ela é encontrada em grandes concentrações na corrente sanguínea, podendo, até mesmo, provocar efeitos negativos na fisiologia celular, principalmente no pulmão, além de ocasionar a dependência química (ZHANG et al, 2019). Outrossim, o diagnóstico diferencial corrobora nessa questão, uma vez que se avalia não apenas os sinais e sintomas comuns, mas também possíveis diagnósticos patológicos associados.

A prática médica contemporânea tem englobado novas tecnologias de diagnóstico e tratamentos, que, por sua vez, têm contribuído para o aumento na qualidade e na expectativa de vida da população no mundo. Na área da saúde disponibilizam um grande volume de informações sobre estes avanços, que precisam ser criteriosamente analisadas com cuidado antes de serem introduzidas à prática assistencial, com o objetivo de melhorar o cuidado com os pacientes. Médicos, em sua atividade diária, lidam com decisões complexas, e a confiabilidade das informações científicas são fundamentais na tomada de decisão clínica. Estratégias atuais são frequentemente apresentadas como solução para problemas vivenciados na prática clínica, tendo raramente um método científico que corrobore essa decisão, e elas podem, em alguns casos, ser até mesmo mais danosas do que as correntemente utilizadas (ALONSO-COELLO *et al.*, 2016).

A tecnologia médica transformou o homem transparente mediante o estudo das imagens do seu interior e ainda permite ver o homem pelo avesso, e por meio de procedimentos endoscópicos com micro câmeras internas, realizando procedimentos que antes eram impossíveis sem a tecnologia atual. O que antigamente eram apenas

técnicas diagnósticas vêm se transformando, cada vez mais, em procedimentos terapêuticos (radiologia intervencionista, cirurgias laparoscópicas, colocação de próteses endovasculares, entre outros diversos exames) (BARON e WOLFSON, 2015).

Esse avanço exponencial provoca uma vibração não apenas no meio médico, mas também na sociedade como um todo. A medicina baseada em evidências pode ser definida como o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência para tomar decisões sobre cuidados individuais com o paciente em todas as áreas. De qualquer modo, vivemos em uma era privilegiada, pois temos uma ciência que substitui um órgão doente por um sadio, e nos proporciona esperanças de uma vacina contra diversas patologias, que nos acena com os primórdios de uma medicina regenerativa de tecidos com o manejo das células-tronco. Estamos em uma era de mudanças nas práticas assistenciais e de saúde pública (MORGAN *et al.*, 2016).

A evolução ao coerente modelo do cuidado centrado no paciente será a verdadeira participação deste na construção da estratégia do seu cuidado, com o fortalecimento do diálogo entre pacientes e profissionais de saúde. Este desafio passa por um questionamento da forma de tomar decisões, pois, somente pela mudança do pensamento, conseguiremos mudar a forma de agir (TAZKARJI *et al.*, 2016).

## **ESPECIFICIDADE TERAPÊUTICA PARA A PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE**

As ações terapêuticas de cuidado à saúde do paciente no campo das especialidades médicas, tem crescido cada vez mais nas áreas de pesquisas. De acordo com Pétré *et al.* (2017), a qualidade do tratamento, apenas consegue ser constituída conforme a habilidade, tecnologia de base e a capacidade dos profissionais de saúde. O autor ainda afirma, que uma atitude educativa no campo da medicina é importante para o desenvolvimento da terapêutica, uma vez que as dimensões sociais, emocionais e vivências influenciam diretamente na forma correta de sobrevivência do paciente.

A relação de cuidado entre profissionais da saúde e pacientes em processo de tratamento de qualquer enfermidade, necessita ser vinculada a atributos próprios do cuidado à saúde. Cabe pontuar também que as características de dimensão emocional, holística do cuidado, de relação educacional e profissionalizante da terapêutica, devem estar presentes na vida diária e no ambiente, seja ele hospitalar ou domiciliar (PÉTRÉ *et al.*, 2017).

O cuidado com a saúde do paciente está tornando-se cada vez mais um padrão ouro quando a temática é a terapêutica. Um exemplo a ser seguido é a nova terapia cognitivo-comportamental (TCC), que apresenta qualidade na área de tratamento para a psicose em pacientes com esquizofrenia, permitindo um mecanismo de identificação para a origem das alucinações por intermédio da realidade virtual (DELLAZIZZO *et al.*, 2021).

Ademais, a cada dia que passa novas tecnologias de base vão desenvolvendo formas de potencializar a terapêutica, além do ambiente hospitalar e domiciliar, mecanismos extra ambiente físico estão surgindo, facilitando essa dinâmica clínica (PÉTRÉ *et al*, 2017).



Figura 4: Âmbitos da especificidade terapêutica.

A medicina atual especializou-se muito nas últimas décadas. A necessidade de terapias específicas para cada paciente proporcionou o surgimento de tecnologias capazes de evoluir as terapêuticas oferecidas, em especial, as tecnologias ômicas (GREENLAND, P.; HASSAN, S. 2019). Dessa forma, o estudo de terapias com alvo molecular tem sido usado para tratar de doenças como o câncer, uma vez que os médicos as consideram racionais, bem toleradas e eficazes, contrapondo a quimioterapia, considerada antiquada. Contudo, há uma grande necessidade de tais terapêuticas serem utilizadas dentro de sua indicação e que necessitam de aprimoramento para serem realmente efetivas, uma vez que elas ainda possuem limites acerca da sobrevivência livre de progressão, na qual o paciente vive com a doença, sem que ela progrida, (STINCHCOMBE, 2017). Isso provavelmente está associado à mutação das células tumorais, a qual torna o medicamento menos efetivo no tratamento (PRASAD, R.B.; GROOP, L. 2018).

O estudo de biomarcadores também se tornou importante para o oferecimento de terapêuticas eficientes em casos de diabetes MODY e diabetes neonatal, haja vista que essas patologias estão associadas à presença de mutações, tornando-se resistentes aos tratamentos básicos, os quais focam na quantidade de glicose no organismo, não atentando-se para as causas genéticas e moleculares que geraram a doença (PRASAD, R.B.; GROOP, L. 2018). Deste modo, a progressão desses estudos é necessária, a fim

de que os pacientes portadores dessas enfermidades recebam medicamentos ideias para melhorar a qualidade de vida e tratar a essência da patologia que possuem.

Outra abordagem dentro da especificidade terapêutica é a atenção a ocorrência de infecções secundárias. Em doenças como a Covid-19, foram registrados acometimentos na corrente sanguínea e no trato respiratório inferior secundários a doença, tendo hemoculturas positivas de patógenos comuns a microbiota da pele. Isso mostra que tais infecções ocorreram tanto por infecções hospitalares quanto pela utilização de imunossupressores devido a tempestade de citocinas, característica da infecção por SARS-Cov-2 (RIPA, M. *et al.* 2020). Dessa forma, nota-se uma grande necessidade de o manejo terapêutico ser direcionado a prevenir a ocorrência dessas infecções para garantir o bem estar dos pacientes. Ademais, segundo Accardi e colaboradores (2017), 20 a 30% das infecções hospitalares são consideradas evitáveis, mostrando que a especificidade terapêutica também deve estar voltada à prevenção de tais eventualidades.

A especificidade terapêutica também tem objetivo de evitar danos ao paciente com medicamentos que não são adaptados ao seu organismo, visto que muitos possuem reações alérgicas a um determinado medicamento ou a determinada dosagem dele, enquanto outros têm maior aceitação a tais fármacos (FERNER, R.; ARONSON, J. 2019). Na administração de anestésias, por exemplo, são observados em pacientes reações adversas como anafilaxia e hipotermia maligna em vários pacientes, as quais geram morbidade e mortalidade em grande quantidade (PATTON, K.; BORSHOFF, D.C. 2018).

Segundo Arnar e Palsson (2019), a estratégia de terapêutica voltada ao “tamanho único”, tratamento generalizado, ou seja, que trata os indivíduos sem as suas particularidades está em desvantagem devido ser uma terapêutica imprecisa. Nesta forma, a medicina de precisão permite identificar os promissores adjuvantes, com novas perspectivas para estratégias terapêuticas personalizadas e de longa duração.

Artzi (2020) ressalta o fato de que projetar terapias na medicina de precisão requer conhecimentos além do entendimento básico. Destarte, compreender informações moleculares, genéticas, estruturais e suas funções não são o conhecimento absoluto da medicina. É preciso enxergar uma nova perspectiva e desenvolver terapêuticas conforme a singularidade do indivíduo combinado com o aprimoramento da tecnologia. Gambhir e colaboradores (2018) afirmam que o avanço na análise de dados permite que o indivíduo seja avaliado com base no perfil genético, histórico familiar, fatores ambientais (dieta, poluição, estresse), fatores comportamentais (atividade física), fatores fisiológicos e bioquímicos (hormônios, pressão arterial sistêmica e biomarcadores inflamatórios).

Na perspectiva de materializar novos padrões de terapêutica na medicina de precisão é fundamental a contribuição de profissionais de diversas áreas, como geneticistas, biomédicos, engenheiros e farmacêuticos, envolvidos em processos estruturais, não estruturais e de raciocínio na busca constante de terapêuticas eficientes (IRIART, 2019).

Atentos a melhorar a qualidade de vida, as ações da equipe multidisciplinar, expõe

o desenvolvimento terapêutico aliado as tecnologias. Por sua parte, o aperfeiçoamento das tecnologias emergentes (relógios com monitoramento de atividade, impressões 3D, roupas com sensores) está cada vez mais presente, sendo incorporado no dia a dia dos indivíduos com naturalidade para integrar diagnósticos, prevenir ou detectar doenças precocemente, permitindo que o indivíduo participe ativamente de seu próprios cuidados de saúde (GAMBHIR et al 2018; PRENDERGAST e BURDICK, 2020).

## CONCLUSÃO

O estudo deixou evidente que a medicina personalizada avança com novas tecnologias alinhadas para garantir a identificação precoce de doenças, subtipos e tratamento singular de maior eficiência na utilização dos medicamentos, evitando efeitos adversos. Porém, o alto custo das tecnologias e medicações provocará desigualdade de acesso entre as populações de diferentes camadas sociais

De modo, pode-se concluir que a medicina inovadora e personalizada busca um conjunto de fases que relaciona a ciência-clínica-público, nas quais se transfere da pesquisa médica básica para um diagnóstico ou tratamento individualizado, tirando-a da teoria e ampliando na prática clínica, resultando em benefícios para o paciente e para a sociedade por melhoria na saúde pública.

## REFERÊNCIAS

ABETTAN, Camille; WELIE, Jos VM. The impact of twenty-first century personalized medicine versus twenty-first century medicine's impact on personalization. **Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2020.

ABUL-HUSN, Noura S.; KENNY, Eimear E. Personalized medicine and the power of electronic health records. **Cell**, v. 177, n. 1, p. 58-69, 2019.

ACCARDI, Roberto et al. Prevention of healthcare associated infections: a descriptive study. **Ann Ig**, v. 29, n. 2, p. 101-115, 2017.

ALONSO-COELLO, Pablo et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. **Gaceta sanitaria**, v. 32, n. 2, p. 167. e1-167. e10, 2017.

ARNAR, David O.; PALSSON, Runolfur. Precision medicine and advancing clinical care: insights from iceland. **JAMA internal medicine**, v. 179, n. 2, p. 139-140, 2019.

ARTZI, Natalie. Materializing Personalized Medicine. 2020.

BARON, Richard J.; WOLFSON, Daniel. Advancing medical professionalism and the choosing wisely campaign. **JAMA internal medicine**, v. 175, n. 3, p. 464-465, 2015.

BRANDT, Allan M.; BOTELHO, Alyssa. Not a Perfect Storm—Covid-19 and the Importance of Language. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 16, p. 1493-1495, 2020.

CARVALHO, F. R. S.; CARVALHO, L. C. C.; FREITAS, D. D. Translational and Reverse Translational Research Supporting Precision Medicine: Acanthamoeba Keratitis as a Model of Linkage between Clinical and Basic Research Focused on Personalized Ophthalmology. **J Ophthalmic Clin Res**, v. 1, n. 001, 2014.

CONSTANTINIDES, V. C. et al. MRI planimetry and Magnetic Resonance Parkinsonism Index in the differential diagnosis of patients with parkinsonism. **American Journal of Neuroradiology**, v. 39, n. 6, p. 1047-1051, 2018.

DELLAZIZZO, Laura et al. One-year randomized trial comparing virtual reality-assisted therapy to cognitive-behavioral therapy for patients with treatment-resistant schizophrenia. **NPJ schizophrenia**, v. 7, n. 1, p. 1-11, 2021.

DZAU, Victor J. et al. Achieving healthy human longevity: A global grand challenge. 2020.

FERNER, Robin; ARONSON, Jeffrey. Susceptibility to adverse drug reactions. **British journal of clinical pharmacology**, v. 85, n. 10, p. 2205-2212, 2019.

GAMBHIR, Sanjiv Sam et al. Toward achieving precision health. **Science translational medicine**, v. 10, n. 430, 2018.

GOODMAN, Christopher W.; BRETT, Allan S. Race and Pharmacogenomics—Personalized Medicine or Misguided Practice?. **JAMA**, v. 325, n. 7, p. 625-626, 2021.

GREENLAND, Philip; HASSAN, Shahzeb. Precision Preventive Medicine—Ready for Prime Time?. **JAMA internal medicine**, v. 179, n. 5, p. 605-606, 2019.

GROSSMAN, David C.; LARSON, Eric B.; SOX, Harold C. Integrating Personalized Medicine With Population Health Management: The Path Forward. **Jama**, v. 324, n. 7, p. 631-632, 2020.

GROSSMAN, David C.; LARSON, Eric B.; SOX, Harold C. Integrating Personalized Medicine With Population Health Management: The Path Forward. **Jama**, v. 324, n. 7, p. 631-632, 2020.

HO, Dean et al. Enabling technologies for personalized and precision medicine. **Trends in biotechnology**, v. 38, n. 5, p. 497-518, 2020.

IRIART, Jorge Alberto Bernstein. Medicina de precisão/medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século XXI. **Cadernos de saúde publica**, v. 35, p. e00153118, 2019.

JACQUIER, Elise et al. Facing new challenges to informed consent processes in the context of translational research: the case in CARPEM consortium. **BMC Medical Ethics**, v. 22, n. 1, p. 1-13, 2021.

JAIN, Kewal K. Future of personalized medicine. In: **Textbook of Personalized Medicine**. Springer, Cham, 2021. p. 713-724.

KIMURA, Tomonori. Reverse translational research of autophagy and metabolism in kidney disease: Oshima Award Address 2018. **Clinical and experimental nephrology**, v. 23, n. 6, p. 733-738, 2019.

KOPP, M. et al. Structured Digital Self-Assessment of Patient Anamnesis Prior to Computed Tomography: Performance Evaluation and Added Value. **Journal of Medical Systems**, v. 45, n. 3, p. 1-11, 2021.

MOLLOY, Eleanor J.; BEARER, Cynthia F. Translational research is all-encompassing and lets everyone be a researcher. 2020.

MORGAN, Daniel J. et al. 2016 update on medical overuse: a systematic review. **JAMA internal medicine**, v. 176, n. 11, p. 1687-1692, 2016.

MYTSYK, Yulian et al. Differential diagnosis of the small renal masses: role of the apparent diffusion coefficient of the diffusion-weighted MRI. **International urology and nephrology**, v. 50, n. 2, p. 197-204, 2018.

NICOLA, Maria et al. Evidence based management guideline for the COVID-19 pandemic-Review article. **International Journal of Surgery**, 2020.

PACHECO, Christina et al. Pesquisa translacional na era pós-genômica: avanços na área da transcriptômica. **Saúde em Debate**, v. 43, p. 169-180, 2020.

PANDURO, Arturo; ROMAN, Sonia. Personalized medicine in Latin America. **Personalized Medicine**, v. 17, n. 5, p. 339-343, 2020.

PATRINOS, George P. et al. Roadmap for Establishing Large-Scale Genomic Medicine Initiatives in Low-and Middle-Income Countries. **The American Journal of Human Genetics**, v. 107, n. 4, p. 589-595, 2020.

PATTON, K.; BORSHOFF, D. C. Adverse drug reactions. **Anaesthesia**, v. 73, p. 76-84, 2018.

PÉTRÉ, Benoit et al. From therapeutic patient education principles to educative attitude: the perceptions of health care professionals—a pragmatic approach for defining competencies and resources. **Patient preference and adherence**, v. 11, p. 603, 2017.

PRASAD, Rashmi B.; GROOP, Leif. Precision medicine in type 2 diabetes. **Journal of internal medicine**, v. 285, n. 1, p. 40-48, 2019.

PRENDERGAST, Margaret E.; BURDICK, Jason A. Recent advances in enabling technologies in 3D printing for precision medicine. **Advanced Materials**, v. 32, n. 13, p. 1902516, 2020.

PRITCHARD, Daryl E. et al. Strategies for integrating personalized medicine into healthcare practice. **Personalized medicine**, v. 14, n. 2, p. 141-152, 2017.

RAUSCHECKER, Andreas M. et al. Artificial intelligence system approaching neuroradiologist-level differential diagnosis accuracy at brain MRI. **Radiology**, v. 295, n. 3, p. 626-637, 2020.

RIPA, Marco et al. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. **Clinical Microbiology and Infection**, 2020.

SCHILLACI, Orazio; URBANO, Nicoletta. Personalized medicine: a new option for nuclear medicine and molecular imaging in the third millennium. **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, v. 44, n. 4, p. 563-566, 2017.

STIEGLITZ, Thomas. Of man and mice: Translational research in neurotechnology. **Neuron**, v. 105, n. 1, p. 12-15, 2020.

STINCHCOMBE, T. E. Biomarker-directed molecularly targeted therapy: the importance of prospective evaluation. **Annals of Oncology**, v. 28, n. 3, p. 453-454, 2017.

STRAND, Dixi Louise. Everyday characterizations of translational research: researchers' own use of terminology and models in medical research and practice. **Palgrave Communications**, v. 6, n. 1, p. 1-10, 2020.

SULLIVAN, Jacqueline A. et al. New frontiers in translational research: Touchscreens, open science, and the mouse translational research accelerator platform. **Genes, Brain and Behavior**, v. 20, n. 1, p. e12705, 2021.

TAZKARJI, Bachir et al. Approach to preventive care in the elderly. **Canadian Family Physician**, v. 62, n. 9, p. 717-721, 2016.

TOPOL, Eric J. A decade of digital medicine innovation. **Science translational medicine**, v. 11, n. 498, 2019.

VAZ, Vanessa Marcia; KUMAR, Lalit. 3D Printing as a Promising Tool in Personalized Medicine. **AAPS PharmSciTech**, v. 22, n. 1, p. 1-20, 2021.

WU, Qinge; SUM, Kelli; NATHAN-ROBERTS, Dan. How fitness trackers facilitate health behavior change. In: **Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting**. Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications, 2016. p. 1068-1072.

ZHANG, Qiang et al. Nicotine exposure potentiates lung tumorigenesis by perturbing cellular surveillance. **British journal of cancer**, v. 122, n. 6, p. 904-911, 2020.

## O ANESTESIOLOGISTA E A GESTÃO DO CENTRO CIRÚRGICO: UMA REVISÃO

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 20/03/2021*

**Paulo Henrique Colchon**

Centro Universitário Integrado

Campo Mourão - PR

<http://lattes.cnpq.br/6782732285113173>

**RESUMO:** O centro cirúrgico (CC) é um dos setores de maior participação na receita hospitalar cuja boa gestão é crucial para a saúde administrativa da instituição. O médico anestesiolegista permanece longas jornadas no CC e apresenta características adquiridas na sua formação que são oportunas para transformá-lo em um bom gestor, já que possui o melhor conhecimento completo do processo perioperatório, é vigilante, detalhista, focado, capaz de manter a calma em situações de crise, e apresenta capacidade de comunicação, colaboração em equipe e habilidade de liderança. O objetivo do trabalho foi investigar em que aspectos o médico anestesista pode se inserir melhor na gestão do centro cirúrgico, fornecendo informação atualizada a respeito desta conduta através de uma revisão de literatura por pesquisa bibliográfica. Os aspectos para o anestesiolegista se tornar um melhor gestor incluem análise contínua de indicadores do CC, uso de ferramentas de qualidade na gestão como 5S, Canvas, PDCA e *Lean Six Sigma*, além de agendamento efetivo, controle da taxa de cancelamento cirúrgico, redução

no tempo de troca entre pacientes e gestão eficiente de conflitos. A formação secundária na área de administração e/ou gestão hospitalar é importante e assim o anestesiolegista está apto para participar na gestão do CC e atingir excelência no serviço oferecido, sem perder o foco no cuidado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Gestão hospitalar, Gestão do centro cirúrgico, Anestesiologia.

### THE ANESTHESIOLOGIST AND OPERATING ROOM MANAGEMENT: A REVIEW

**ABSTRACT:** Operating room (OR) is one of the most valuable sectors in hospital revenue, whose good management is crucial for the administrative health of the institution. The anesthesiologist stays long hours in the OR and has characteristics acquired in his training that are opportunities to transform him into a good manager, since he has the best complete knowledge of the perioperative process, is vigilant, meticulous, focused, able to keep calm in crisis situations, and has communication skills, team collaboration and leadership skills. The objective of the work was to investigate in which aspects the anesthesiologist can get acquainted in management of the operating room, providing updated information about it through a literature review by bibliographic research. Aspects for the anesthesiologist to become a better manager include continuous analysis of OR indicators, use of quality management tools such as 5S, Canvas, PDCA and Lean Six Sigma, in addition to effective scheduling, control of the surgical cancellation rate, reduction in exchange time

between patients and efficient conflict management. Secondary training in administration and hospital management is important and thus the anesthesiologist can participate in OR management and achieve excellence in the service offered, without losing focus on care.

**KEYWORDS:** Hospital Management, Operating room management, Anesthesiology.

## 1 | INTRODUÇÃO

O centro cirúrgico é o setor hospitalar que tem a maior complexidade e grande participação da produção financeira do hospital, envolvendo uma grande concentração de consumo de materiais, gestão de pessoas e de processos, procedimentos de riscos diversos e presença de colaboradores dos mais variados tipos interagindo com praticamente todos os outros setores hospitalares. Corresponde à até mais que 60% da receita de um hospital, e mais que 40% das despesas (RANDA *et al.*, 2009). Uma boa gestão do centro cirúrgico é ponto crucial para a saúde da gestão hospitalar como um todo.

Habitualmente a administração do centro cirúrgico é feita por um profissional da área da saúde que tenha experiência de trabalho operacional dentro do centro cirúrgico, conheça profundamente os processos envolvidos e eventualmente até tenha formação secundária em administração. Na maioria das vezes, no Brasil, este profissional gestor é um enfermeiro. A escolha de um gestor que não tenha formação na área da saúde trará desafios por desconhecimento de procedimentos básicos no campo do cuidado com pacientes e desconhecimento do funcionamento dos serviços de anestesia e cirurgia envolvidos.

Há uma classe profissional que está inserida intrinsecamente no funcionamento do centro cirúrgico: a anestesiologia. Os médicos anestesistas despendem em média mais de 90% do seu tempo de trabalho dentro do centro cirúrgico. Atuam todos os dias em longas jornadas, e a quase totalidade dos procedimentos cirúrgicos dependem da presença deste profissional que tem o centro cirúrgico como fonte principal de renda. São características inerentes à personalidade dos médicos anestesistas serem vigilantes, detalhistas, focados, capazes de manter a calma especialmente em emergências; além disso, para exercerem bem sua função, apresentam capacidade de comunicação, colaboração em equipe e habilidade de liderança (WONG, 2011). Essas características, por acaso, combinam com as características que devem ter um bom gestor.

Além de ser bom tecnicamente como anesthesiologista, capacidade que foi dotada pela sua formação médica, é possível para o médico anestesista incorporar qualidade para o seu trabalho e para a instituição hospitalar desenvolvendo capacidade administrativa, sem perder o foco no cuidado? O presente trabalho tem o objetivo de investigar em que aspectos o médico anestesista pode se inserir melhor na gestão do centro cirúrgico, seu ambiente de trabalho. Num momento em que a inflação no custo da saúde supera em muito a inflação geral e a crise financeira vêm desafiando as estruturas organizacionais

públicas e privadas, a justificativa para esta revisão é fornecer informação atualizada a respeito da conduta de gestão do centro cirúrgico, no sentido de que este profissional deve aprimorar suas habilidades como gestor para atingir excelência no seu serviço e melhorar sua lucratividade.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um trabalho de revisão de literatura baseado numa pesquisa bibliográfica. Foram buscados artigos, trabalhos acadêmicos e científicos através de bancos de dados na Internet (PubMed, Scielo e Google Acadêmico) com as palavras-chave: gestão do centro cirúrgico, administração do centro cirúrgico, gestão hospitalar, anestesiologia, anestesista, *operating room management*, *operating theater management*, *healthcare administration*, *anesthesiology*, *anesthetist*. Os trabalhos mais relevantes sobre o tema foram lidos e utilizados como referência para a discussão, em consonância com a experiência do autor do trabalho a respeito do funcionamento do centro cirúrgico.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 32 trabalhos relevantes, dentre eles 27 artigos originais, um capítulo de livro, uma tese de mestrado e três publicações em anais de congressos.

### 3.1 Aspectos históricos da gestão hospitalar

Na área da saúde, mudanças significativas têm ocorrido nos últimos anos. A pressão crescente por melhor gestão de custos associada a um processo de regulamentação e regulação cada vez mais forte, a demanda cada vez maior e o rápido desenvolvimento e inovação das tecnologias da saúde, demandam uma necessidade crescente de profissionalização do setor, em busca de melhores níveis de eficiência e eficácia organizacional, além de resultados com mais qualidade e segurança (PENA; MALIK, 2011).

As concepções sobre gestão das organizações de saúde sofrem influências decorrentes tanto do caráter específico da área da saúde quanto das diversas correntes da administração. Diferente de outros campos de produção de serviços, o trabalho em saúde depende fundamentalmente do recurso humano – por isso, a incorporação de tecnologias, a automatização e a informatização não têm atenuado a importância do desempenho pessoal e das equipes (SALMAN *et al.*, 2012).

Essa dificuldade em padronizar e regular a medicina e a saúde em geral tem funcionado como um pesadelo para a cultura gerencial hegemônica. Ao longo do tempo, modelos de gestão centrados no controle do trabalho têm sido buscados na herança *weberiana* e na tradição *taylorista*, tanto no setor público como no privado (AMARAL; CAMPOS, 2011). A prática médica assim como o raciocínio clínico para anestesiá-la se aplica a um doente de cada vez, cada um com suas múltiplas variáveis fisiopatológicas,

com condutas tomadas pelo anestesista, em tese, em seu interesse e às vezes à revelia da estratégia empresarial. Já o caminho administrativo, porém, muitas vezes se volta aos interesses da organização, que pode parecer contrário àquilo que desejam as pessoas que nela trabalham, como padronização, monitorização e redução de custos (SALMAN *et al.*, 2012).

Inúmeros, portanto, são os desafios para se aplicar uma gestão hospitalar moderna e sustentável. Os hospitais em funcionamento atualmente, em sua maioria, são organizações empresariais que tiveram sua fundação há várias décadas já; e quanto mais antiga a organização, mais forte é sua cultura organizacional, indicando que as mudanças na gestão podem ser mais difíceis e lentas (RUTHES; CUNHA, 2007). Esta realidade não é diferente para o centro cirúrgico, um ambiente de trabalho complexo interligado com praticamente todos os setores hospitalares onde interagem todos os tipos de profissionais assistenciais, organizacionais e operacionais em busca de um objetivo comum: o bom atendimento do paciente que passará por cirurgia.

### 3.2 A gestão do centro cirúrgico

A gestão do centro cirúrgico (CC) se torna cada vez mais complicada. O agendamento eficiente e a gestão de tempo sempre foram habilidades críticas, mas o conhecimento dos regulamentos, portarias, leis e assuntos econômicos tem crescido em importância e complexidade para os hospitais. Numerosos fatores no período perioperatório podem e devem ser otimizados para melhorar a segurança do paciente assim como a satisfação dos envolvidos, além de melhorar a margem de lucro. Agendamento melhorado para adicionar eficiência, padronização de processos, especialmente no quesito de gestão de medicamentos, melhor documentação cirúrgica, evitar atrasos e transparência na utilização do centro cirúrgico são apenas alguns destes fatores (BOGGS *et al.*, 2016).

Um estudo estrangeiro demonstrou que o cancelamento de uma cirurgia tem um impacto enorme no faturamento de um hospital, em média 4.500 dólares por caso de cancelamento (CAMPBELL *et al.*, 2011). Gerir um CC requer esforços tanto médicos quanto administrativos. Para a gestão do CC, no entanto, muitos outros atributos são necessários, incluindo liderança sobre todo o processo perioperatório, ética colaborativa de trabalho e a habilidade de entender e garantir que a legislação e regulamentação própria esteja sendo cumprida (BOGGS *et al.*, 2016).

Segundo Musumeci *et al.* (2012), as características de um gestor efetivo para o CC incluem: habilidades organizacionais e de solução de problemas; bom temperamento; comprometimento em despendar tempo significativa numa atividade não-clínica; respeito interpessoal; habilidades de negociação; conhecimento financeiro; entendimento dos processos perioperatórios assim como dos sistemas de agendamento e de tecnologia da informação; compreensão da dinâmica organizacional e habilidade para entender necessidades divergentes e preocupações de diferentes prestadores e reuni-los

num objetivo comum; comprometimento com o resultado geral do CC e não só do seu departamento pessoal.

Conforme Malhorta (2006), as metas primárias da gestão efetiva do Centro Cirúrgico são três: 1. Prover o melhor cuidado possível dos pacientes em um ambiente de trabalho agradável, dessa maneira melhorando a satisfação entre pacientes, colaboradores e cirurgiões; 2. Aumentar o “*market share*”, ou seja, aumentar a proporção de faturamento comparada com os concorrentes externos, ganhar mais espaço no mercado, além de aumentar a participação do CC dentro da receita hospitalar global, atraindo novas atividades lucrativas, negociação de melhores contratos e otimização das contas para progredir as receitas; 3. Reduzir os custos através da utilização eficiente do CC e gestão eficiente de materiais e recursos humanos.

No entanto, o CC se configura como um setor complexo que depende da sincronia com os demais setores hospitalares e agilidade para garantir qualidade e satisfação na assistência oferecida, e é possível encontrar relatos de que este setor é marcado por processos de trabalho fragmentados, morosidade nas ações coletivas e conflitos interpessoais prejudicando o bom andamento do fluxo e da gestão em si (GOMES, 2009).

### 3.3 O anestesiológico como gestor

Com o desenvolvimento do estudo da Medicina Perioperatória, tem-se verificado que os anestesiológicos devem participar e assumir a liderança no CC. Médicos anestesistas têm presença constante no CC e têm o melhor entendimento do processo operatório completo. Eles podem tomar decisões que precisam ser baseadas no julgamento médico e no conhecimento da cirurgia em si e dos cirurgiões individualmente. Como exemplo, é possível redução de custos por eliminação de intervenções desnecessárias que não têm potencial de benefícios, como exagero de exames pré-operatórios e redução do gasto de gases frescos (oxigênio e ar comprimido) e agentes anestésicos. Para melhorar sua produtividade, os objetivos de uma equipe de anestesia são maximizar a quantidade de cirurgias com eficiência e minimizar a ociosidade das salas de cirurgia disponíveis. Estes objetivos são exatamente os mesmos da instituição (DEXTER; WACHTEL, 2014). De acordo com uma pesquisa conduzida pela Associação de Diretores Clínicos Anestesistas (AACD) dos Estados Unidos da América (EUA) em 2002, 71% dos respondentes relataram que um anestesiológico foi designado como o gestor do CC (MALHORTA, 2006); já em 2016, no estado de New York, EUA, 52% dos CC pesquisados tinham um anestesista como gestor (BOGGS *et al.*, 2016).

O instituto americano IHI (*Institute for Healthcare Improvement*), que tem missão de melhorar o cuidado em saúde em todo o planeta, em 2008, publicou proposta que as instituições de saúde concretizassem o conceito da tripla meta (*triple aim*): melhorar a experiência com o cuidado, proporcionando assistência segura, efetiva e confiável; diminuir os custos per capita; e melhorar a saúde da população através de ações de prevenção,

bem-estar e controle de condições crônicas. Estas metas têm servido como diretriz para a gestão em saúde de várias instituições, e o anestesiológico como gestor do CC tem o potencial de implementar melhoras na gestão acerca das três metas, sobretudo nas duas primeiras (LASELVA *et al.*, 2016). A avaliação pré-anestésica bem aplicada, por exemplo, já se comprovou reduzir as taxas de atraso de sala e de cancelamento cirúrgico, com consequente impacto financeiro (CORREL *et al.*, 2006).

Segundo a *Advisory Board CEO Survey* de 2017, uma pesquisa americana aplicada a executivos da área da saúde, as 6 maiores preocupações destes executivos foram: aumentar o acesso ambulatorial (57%), inovar nas abordagens para reduzir custos (57%), aumentar a proporção de procedimentos extra-hospitalares (55%), minimizar variações clínicas injustificadas (53%), controlar a utilização desnecessária (49%) e por último explorar fontes de rendas inovadoras e diversificadas (48%) (UMANSKY; LEE, 2017). Em todos estes aspectos o médico anestesiológico como gestor do CC pode contribuir, conforme exemplos respectivamente: aumentar cirurgias ambulatoriais e de curta estadia; melhorar o aproveitamento de salas cirúrgicas com redução de custos de material e pessoal; promover a anestesia extra-hospitalar (neste caso interessante para a gestão das equipes de anestesia e dos provedores de planos de saúde); instituir protocolos clínicos para cuidado cirúrgico e anestésico evitando variações clínicas com desfechos negativos; otimizar e renegociar o uso dos materiais e medicação anestésico-cirúrgicos; atrair novos cirurgiões e novos contratos para explorar novas fontes de renda.

Agendamento, distribuição de cirurgias e funcionários por salas, gestão de tempo, controle de medicamentos e materiais, monitorização de qualidade, protocolo de cirurgia segura, relacionamento com equipes e gerenciamento de resíduos são todos itens de administração que o anestesista pode participar ativamente e melhorar os processos, atingindo otimização da qualidade tanto para o hospital como instituição, quanto para o seu próprio trabalho (BOGGS *et al.*, 2016).

A agenda de cirurgias eletivas do CC é o painel no qual todas as funções do CC estão baseadas. Uma agenda precisa em tempo real ajuda a prever a necessidade de colaboradores, disponibilidade de equipamento e instrumentação e resulta num CC correndo de forma lisa e sem atropelos. Uma agenda imprecisa que é frequentemente modificada e perturbada com cancelamentos, adições de última hora e substituições durante o curso das cirurgias causam um desarranjo ao funcionamento que pode custar caro, tanto financeiramente quando na satisfação dos envolvidos (MALHORTA, 2006). O anestesista, experiente na duração individual de cada procedimento e conhecedor do tempo cirúrgico médio de cada cirurgião individualmente, tem a capacidade de auxiliar no agendamento efetivo das cirurgias eletivas.

O cancelamento de cirurgia eletiva de forma não-antecipada, ou seja, cancelamento no mesmo dia que estava agendada, as vezes com o paciente já internado ou até mesmo dentro do centro cirúrgico, é um alvo importante para estudo pelo anestesiológico

gestor. Estes cancelamentos reduzem a eficiência do CC, desperdiça tempo e recursos, produz despesas que não poderão ser cobradas do paciente, e o pior, pode quebrar a confiança do paciente, das famílias e das equipes médicas que depositaram na instituição, causando sofrimento psíquico em virtude da decepção de não concretizar o tratamento médico confiado ao serviço (HUDA, 2014). Este cancelamento cirúrgico representa um indicador importante do processo de avaliação da qualidade da assistência prestada e indica falha no planejamento gerencial do CC. Estudos brasileiros encontraram uma taxa de cancelamento cirúrgico de 5,1% (PERROCA *et al.*, 2007), 5,2% (MOREIRA *et al.*, 2016), 6,79% (SANTOS; BOCCHI, 2017), 17,3% (MACEDO *et al.*, 2013) e até 27,4% (BOTAZINI *et al.*, 2015). Nestas pesquisas, foram encontrados motivos de cancelamento relacionados ao hospital, equipe médica ou relacionados ao paciente. As motivações mais frequentes que apareceram nos estudos citados foram: não-internação ou desistência do paciente; condição clínica não-favorável; mudança de conduta do cirurgião ou cancelamento pelo cirurgião; falta de leitos disponíveis; falta de recursos humanos; falta de material; falta de autorização dos convênios; cirurgias de emergência impedindo eletivas; horário limite de eletivas ultrapassado. Alguns estudos verificaram que a falta de documentação apropriada no momento do cancelamento dificultou detalhar melhor o motivo do cancelamento o que dificulta a revisão dos casos e o planejamento estratégico do CC, sendo que Botazini et al. (2015) chega a propor um protocolo de registro de cancelamentos.

Até 80% dos cancelamentos cirúrgicos podem ser preveníveis ou evitáveis (SANTOS; BOCCHI, 2017). Por isso, o gestor do CC deve se preocupar constantemente em reduzir a taxa de cancelamento, utilizando-se das seguintes estratégias: 1. Protocolos clínicos pré-operatórios efetivos bem estabelecidos; 2. Comunicação otimizada com o paciente sobre a cirurgia a ser realizada e às instruções a serem seguidas; 3. Certificar que todas as avaliações e exames foram feitos e a auditoria tenha liberado a cirurgia antes de agendar; 4. Evitar o “*overbooking*”, ou seja, o agendamento em excesso que não poderá ser cumprido até o final do dia, otimizado através da monitorização da acurácia do agendamento; 5. Discussão prévia dos casos difíceis, um dia antes, com a equipe anestésico-cirúrgica (por exemplo: via aérea difícil, cirurgias longas e pacientes graves); 6. Comunicação efetiva com toda a equipe cirúrgica, anestésica e operacional do CC; 7. Confirmação diária da agenda com a secretaria dos cirurgiões nos dias anteriores ao procedimento; 8. Registrar e revisar repetidamente os motivos de cancelamento (TRENTMAN *et al.*, 2010; HUDA, 2014).

Um dos fatores que mais influencia na produtividade do CC é o tempo de troca de paciente (publicado em inglês como “*turnaround time*”). É o tempo que demora entre o fim de um caso até que se retire este paciente, limpe a sala, traga os novos materiais e o novo paciente esteja posicionado na mesa cirúrgica pronto para ser anestesiado. Este tempo de troca deve ser mantido o menor possível. Para cirurgias maiores não deveria passar de 30 minutos, e casos ambulatoriais 15 minutos. Para casos menores, 5 a 10 minutos deve ser suficiente. Um estudo italiano verificou tempo médio de troca de pacientes de 55,65

minutos, e neste trabalho o custo por minuto de tempo de centro cirúrgico foi estimado em 30 euros (SCAGLIARINI *et al.*, 2015).

Para reduzir o tempo de troca de pacientes na sala cirúrgica, a preparação do paciente deve começar já na área pré-operatória, ou seja, fora da sala de cirurgia, com estabelecimento da punção venosa adequada e início da infusão de cristaloides. A antibioticoprofilaxia já pode ser feita, além da medicação pré-anestésica. Para os casos indicados, já podem ser realizados punção arterial para monitorização da pressão arterial invasiva, punção de cateter venoso central, cateter de Swan-Ganz, cateter peridural para analgesia perioperatória, sondagem vesical, medidas de profilaxia de trombose venosa profunda, entre outras possibilidades de adiantamento. Há até casos de CC com sala de bloqueio, onde a raquianestesia, peridural e os outros bloqueios nervosos são feitos e depois de estabilizados os pacientes, são encaminhados para sala de cirurgia já prontos para serem operados. É evidente que a segurança e monitorização adequada no transporte devem ser preocupação majoritária. Portanto, o tempo de troca de pacientes deve ser continuamente avaliado e exaustivamente testado para conseguir manter no intervalo mínimo possível. Poucos minutos de diferença em um CC de muitas salas pode significar várias cirurgias a mais feitas por dia (MALHORTA, 2006). Aquele estudo italiano citado anteriormente verificou que no período pesquisado, o tempo de troca piorou quando a equipe de funcionários foi substituída (SCAGLIARINI *et al.*, 2015). Isso indica que o treinamento continuado e manutenção das equipes experientes deve ter influência nas decisões de gestão.

Outro fator importante a ser avaliado na gestão de tempo do centro cirúrgico é a combinação correta de equipes cirúrgicas. Há grande variabilidade no tempo cirúrgico e uma parte significativa deste tempo pode ser influenciada pela interação boa ou ruim entre os participantes. Um estudo de Timoney *et al.* (2016) testou diferentes combinações de anestesiólogistas e neurocirurgiões para uma série de procedimentos semelhantes, e descobriu uma variação significativa de tempo. Uma microdissectomia (cirurgia para tratamento da hérnia de disco), por exemplo, se estendeu por 30 minutos a mais em média nas interações ruins entre a equipe. Considerando que o custo por minuto foi de 50 dólares no estudo, a economia neste caso poderia chegar a 1500 dólares por procedimento. Desta maneira, evitar a combinação de prestadores de serviço que trabalham mal quando juntos, poderia ser fonte de economia.

|   |   |
|---|---|
| • Tempo médio de preparo do paciente  | • Taxa de utilização ou ocupação (tempo total de sala utilizado/tempo de sala disponível) |
| • Tempo médio de limpeza da sala no intervalo entre duas cirurgias;   | • Acurácia do agendamento   |
| • Tempo de <i>turnaround</i> (tempo médio entre a saída do último paciente até que o próximo caso esteja pronto para ser anestesiado) | • Número de salas em utilização/número total de salas existentes                          |
| • Tempo médio de execução de exame radiológico intraoperatório  | • Número de cirurgias por sala cirúrgica por dia (podendo dividir por porte da cirurgia)  |
| • Tempo médio de atraso no início das cirurgias   | • Número de horas utilizadas por horas disponíveis por período                            |
| • Tempo médio de permanência na recuperação pós-anestésica  | • Número de cirurgias realizadas por mês por médico ou por equipe                         |
| • Taxa de cirurgias suspensas por fatores hospitalares extra-paciente   | • Percentual de cumprimento da agenda cirúrgica   |
| • Taxa de Cirurgias suspensas por fatores do paciente   | • Número de reintervenções cirúrgicas não-programadas                                     |
| • Porcentual de preenchimento adequado do relatório cirúrgico   | • Taxa de infecção hospitalar cirúrgica   |
| • Porcentual de preenchimento adequado da ficha anestésica  | • Taxa de complicações anestésico-cirúrgicas  |
| • Porcentual de preenchimento adequado da folha de débitos  | • Taxa de mortalidade operatória  |

QUADRO 1 – Indicadores na gestão do CC

Fonte: Adaptado de DUARTE; FERREIRA, 2006.

O uso de um conjunto de indicadores que devem ser registrados e analisados continuamente possibilita ao gestor do CC melhores condições de identificar corretamente um eventual problema ou desvio de rota, podendo implementar com mais segurança e agilidade as medidas adequadas. Já foram descritos uma série de indicadores (DUARTE; FERREIRA, 2006) (**Quadro 1**). Num exemplo simples, um atraso médio de 46 minutos nas primeiras cirurgias do dia, num CC com 6 salas, num mês de 21 dias úteis, significam 96,6 horas de tempo de sala e funcionários desperdiçados por mês, ou seja, 4 dias inteiros de recursos jogados fora.

Diversos trabalhos têm demonstrado que a implantação de ferramentas de qualidade tem incorporado competitividade e impacto na lucratividade dos hospitais, e estas ferramentas de igual maneira podem ser adicionadas à rotina do CC pelo anestesiológico. São exemplos de ferramentas de qualidade e gestão por processos: o **5S** (PERTENCE; MELLEIRO, 2010), o **CANVAS** (BARRETO; GUIMARÃES, 2014), o **PDCA** (MOURA, 2016), e o **Seis Sigma** (ALENCAR *et al.*, 2011) ou **Lean Six Sigma** (LASELVA *et al.*, 2016). O objetivo final destas ferramentas é sempre a melhoria constante e a busca da excelência.

O anestesiológico também pode ter papel influente nos processos de Acreditação Hospitalar. Nos itens verificados para a acreditação, alguns são específicos da atuação do anestesiológico, como a antibioticoprofilaxia pré-operatória, a manutenção da temperatura

adequada nos pacientes cirúrgicos e os cuidados de assepsia na passagem de cateteres venosos centrais. Muitos outros itens da acreditação também são realizados em conjunto com o anestesista, que como gestor do centro cirúrgico tem papel chave no estabelecimento da qualidade requerida para atingir os requisitos necessários. As creditações nacionais e internacionais facilitam e padronizam a adesão às melhores práticas, aumentam a segurança, reduzem o custo no médio a longo prazo, além de transformar a cultura e melhorar a imagem da instituição (HYDER *et al.*, 2015).

Finalizando, o anesthesiologista pode ter um papel fundamental na gestão de conflitos no CC. Este ambiente é o palco de trabalho mais volátil e complexo, onde diversos profissionais trabalham sob pressão, levando ao surgimento de conflitos. Estas má-interações são danosas para o cuidado efetivo dos pacientes e para a própria saúde dos profissionais envolvidos, gerando estresse mental, *burnout* e redução da produtividade. A qualidade do cuidado dos pacientes depende de um trabalho em equipe multidisciplinar no qual a comunicação é parte essencial. Gestão de conflitos requer maturidade emocional, autocontrole e empatia. São necessários manter boas habilidades de comunicação, definir regras e protocolos de conduta claros e sem margem para discussão e esforços para manter as relações interpessoais estreitas. Estabelecer uma comissão de gestão de conflitos pode ajudar a manter a calma no ambiente organizacional do CC, já que os conflitos devem ser evitados, porém, se iniciados, devem ser resolvidos rapidamente (ATTRI *et al.*, 2015). A atuação da liderança do gestor deve deslocar-se de uma perspectiva do comando e controle para outra mais subjetiva, como a construção de relações de confiança, a mediação ou ainda a atribuição de significado para a ação dos liderados. A ênfase do processo de gestão estaria apoiada na construção de relações de alteridade, entre sujeitos, orientada por processos de diálogo e negociação (VENDEMIATTI *et al.*, 2010). Desta maneira se mantém as relações profissionais saudáveis e o paciente seguro.

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o trabalho apresentado, conclui-se que os anesthesiologistas devem tomar consciência da sua capacidade de gestão do centro cirúrgico e passar a assumir parcela mais significativa nesta tarefa. Utilizando-se das ferramentas adequadas, como os indicadores, a gestão por processos, cuidados com o agendamento eficiente e a redução da taxa de cancelamentos, controle do tempo de troca de pacientes, gestão de conflitos e de qualidade além do aprimoramento da capacidade técnica para anestesiá-los que adquiriu na formação médica, é através destes aspectos que o médico anestesista irá se inserir melhor na gestão do CC.

Fica evidente que para atingir tal feito, se requer uma formação e treinamento adequado da área do conhecimento da administração e gestão. Em pesquisa americana evidenciou-se que 34% dos gestores de CC não tinham nenhum treinamento em gestão, e

apenas 8% possuíam formação de 1 ou 2 anos de cursos avançados de administração e/ou gestão hospitalar (BOGGS *et al.*, 2016). Ainda precisa ser investigado se uma graduação ou especialização secundária em administração seria ótima para a preparação para a gestão do CC; mais pesquisa carece de ser realizada.

Contudo, num período em que a pressão da inflação dos custos e a compressão do lucro é significativa, quaisquer medidas que otimizem a gestão do funcionamento do centro cirúrgico são mais importantes que nunca para garantir a sustentabilidade financeira de um serviço que consiga oferecer segurança para os pacientes e satisfação para os envolvidos.

Entender a influência de fatores como infraestrutura, tecnologia, inovação, fluxos, processos, cultura, educação, saúde, resiliência e liderança na produtividade de uma organização é um desafio constante da gestão. O momento exige que o foco da gestão deixe de se preocupar com o volume de produção e custos brutos, e passe a se concentrar na percepção do valor do serviço oferecido, através da qualidade dos desfechos, do fator custo-efetividade e da satisfação dos clientes. A gestão do CC precisa de uma abordagem mais processual, detalhista, participativa, com resultados consistentes tanto no curto como no longo prazo, conciliando dois objetivos aparentemente não convergentes: a qualidade da assistência e a redução de custos. Somente desta maneira atingiremos excelência ao serviço oferecido; o anestesiológico está apto para tal, e sem perder o foco na prática anestésica.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, I.R.; MACHADO, A.S.; MARTINS, A.K.L. Programa Seis Sigma: estratégia para melhoria da gestão hospitalar. **RAS** (Revista de Administração em Saúde) 2011; 13(50):39-44.

AMARAL, M.A.; CAMPOS, G.W.S. Organização do Trabalho e Gestão do Cuidado em Saúde: uma Metodologia de Cogestão. O Processo de Assistência à Saúde. In: VECINA NETO, G.; MALIK, A.M. **Gestão em Saúde**, 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

ATTRI, J.P., *et al.* Conflicts in operating room: Focus on causes and resolution. **Saudi J Anaesth.** 2015 Oct-Dec; 9(4):457-63.

BARRETO, A.A.O.; GUIMARÃES, A.G. Aplicação do método CANVAS na implementação da gestão da qualidade em uma clínica de diálise de Aracaju. **Proceedings of ISTI/SIMTEC** 2014; 2(1):165-71. D.O.I.: 10.7198/S2318-3403201400020021.

BOGGS, S. *et al.* Anesthesiologists as Operating Room Directors: Results of a Survey. **Int J Anesthetic Anesthesiol**, 2016, 3:041.

BOTAZINI, N.O. *et al.* Cirurgias eletivas: cancelamentos e causas. **Rev. SOBECC**, São Paulo. out./dez. 2015; 20(4):210-219.

- CAMPBELL, C. *et al.* The Financial Burden of Cancelled Surgeries: Implications for Performance Improvement. [anais de congresso] American Society of Anesthesiologists' Practice Management Conference. **Research Gate**. 2011. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/235924549>>. Acesso em: 21 de abril de 2018.
- CORREL, D.J., *et al.* Value of preoperative clinic visits in identifying issues with potential impact on operating room efficiency. **Anesthesiology** 2006; 105:1254–9.
- DEXTER, F.; WACHTEL, R.E. Strategies for net cost reductions with the expanded role and expertise of anesthesiologists in the perioperative surgical home. **Anesth Analg** 2014. 118: 1062-1071.
- DUARTE, I.G.; FERREIRA, D.P. Uso de indicadores na gestão de um centro cirúrgico. **RAS** (Revista de Administração em Saúde) 2006; 8(31):63-70.
- GOMES, M.C.S.M.A. Organização e gestão do centro cirúrgico de um hospital universitário de Belo Horizonte - Minas Gerais. Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, **Enfermagem [tese de mestrado]** 2009. Disponível em: <[http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/GCPA-7T2G77/maria\\_do\\_carmo\\_de\\_souza\\_mota\\_avelar\\_gomes.pdf](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/GCPA-7T2G77/maria_do_carmo_de_souza_mota_avelar_gomes.pdf)>. Acesso em: 21 abril 2018.
- HUDA, F. A Retrospective Analysis of Reasons for Cancellation of Elective Surgery in a Teaching Hospital. **International Journal of Scientific Study** 2014; 2(2):28-30.
- HYDER, J.A. *et al.* What can the National Quality Forum tell us about Performance measurement in anesthesiology. **Anesth Analg**. 2015; 120(2):440–48. DOI:10.1213/ANE.0000000000000553.
- LASELVA, C.R. *et al.* Abordagem Sistêmica para criar valor ao paciente. **Harvard Business Review BRASIL**, 08/08/2016. Disponível em: <<http://hbrbr.uol.com.br/abordagem-sistemica-para-criar-valor-ao-paciente/>> Acesso em: 08/04/2018.
- MACEDO, J.M. *et al.* Cancelamento de cirurgias em um hospital universitário: causas e tempo de espera para novo procedimento. **Rev. SOBECC**, São Paulo. jan./mar. 2013; 18(1): 26-34.
- MALHORTA, V. What should anesthesiologists know about operating room management. **Revista Mexicana de Anestesiología** 2006; 29(Supl.1):S83-S88.
- MOREIRA, L.Z. *et al.* Avaliação dos motivos de cancelamento de cirurgias eletivas. **Enfermagem Revista** 2016; 19(2):212-225.
- MOURA, V.G. Aplicação do Ciclo PDCA para a resolutividade de problemas em um ambiente hospitalar: um estudo de caso feito no setor de suprimentos de um hospital. **Anais do VI ConBRepro**. 2016. Disponível em: <<http://www.aprepro.org.br/conbrepro/2017/down.php?id=3705&q=1>>, Acesso em: 08/04/2018.
- MUSUMECI, R. *et al.* The path to a successful operating room environment. In: Kaye AD *et al.* **Operating Room Leadership and Management**. 1.ed. New York: Cambridge University Press, 2012.
- PENA, F.P.M.; MALIK, A.M. Gestão Estratégica em Saúde. In: VECINA NETO, G.; MALIK, A.M. **Gestão em Saúde**, 1.ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011;113-126.

PERROCA, M.G. *et al.* Monitorando o cancelamento de procedimentos cirúrgicos: indicador de desempenho organizacional. **Rev Esc Enferm USP** 2007; 41(1):113-119.

PERTENCE, P.P.; MELLEIRO, M.M. Implantação de ferramenta de gestão de qualidade em Hospital Universitário. **Rev Esc Enferm USP** 2010; 44(4):1024-1031.

RANDA, K.; HEISER, R; GILL, R. **Strategic investments in the operating room: information technology to generate rapid ROI and long-term competitive advantage**. 2009. Disponível em: <<http://dev.healthleadersmedia.com/content/242938.pdf>>. Acesso em: 23 de julho de 2017.

RUTHES, R.M.; CUNHA, I.C.K.O. Os desafios da administração hospitalar na atualidade. **Revista de Administração em Saúde** 2007; 9(36):93-102.

SALMAN, F.C.; SILVA, E.D.; MORAES, J.M.S. Organização e gestão de serviços de anestesia com foco na qualidade e segurança. In: SALMAN, F.C. *et al.* **Qualidade e Segurança em Anestesiologia**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia/SBA 2012. Pag. 55-66.

SANTOS, G.A.A.C.; BOCCHI, S.C.M. Cancellation of elective surgeries in a Brazilian public hospital: reasons and estimated reduction. **Rev Bras Enferm** [Internet]. 2017; 70(3):535-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0084>

SCAGLIARINI, M. *et al.* Monitoring operating room turnaround time: a retrospective analysis. **International Journal of Health Care Quality Assurance** 2016; 29(3):351-359. DOI: <http://dx.doi.org/10.1108/IJHCQA-08-2015-0105>

TIMONEY, N. *et al.* The effects of surgeons and anesthesiologists on operating room efficiency. **Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management** 2016; 5:38-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.inat.2016.06.001>

TRENTMAN T.L. *et al.* Day of surgery cancellations in a tertiary care hospital: a one year review. **J Anesthe Clinic Res** 2010; 1(3):109. DOI:10.4172/2155-6148.1000109

UMANSKY, B.; LEE, C. What 183 C-suite executives told us about their top concerns. **Advisory Board**, 02/05/2017. Disponível em: <<https://www.advisory.com/research/health-care-advisory-board/blogs/at-the-helm/2017/04/hcab-topic-poll>>. Acesso em: 08 de abril de 2018.

VENDEMIATTI, M. *et al.* Conflito na gestão hospitalar: o papel da liderança. **Ciência & Saúde Coletiva** 2010; 15(Supl. 1):1301-14.

WONG, A. From the front lines: a qualitative study of anesthesiologists' work and professional values. **Can J Anesth** 2011; 58:108-17. DOI:10.1007/s12630-010-9402-5.

# CAPÍTULO 16

## O CARCINOMA MAMÁRIO: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROFILÁXIA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 09/05/2021

### **Abigail Eduarda de Miranda Magalhães**

Centro Universitário Boa Viagem  
Recife- Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/1663378498134560>

### **Julia Carla Barros da Silva**

Centro Universitário Boa Viagem  
Recife- Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/7751124713060925>

### **Hévellin Talita Sousa Lins**

Centro universitário Boa Viagem  
Recife-Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/7412604048851138>

### **Larissa Silva de Macêdo**

UFPE, Dept. de Genética  
Recife-Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/5600076192934804>

### **Lucas Cristiano da Silva Siqueira**

UFPE, Dept. de Fisiologia e Farmacologia  
Recife- Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/7139288200405645>

### **Lucas Eduardo Bezerra de Lima**

UFPE/Instituto Aggeu Magalhães - Fiocruz  
Pernambuco, Dept. de Microbiologia  
Recife- Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/9609514994913928>

### **Lucas Matheus Nascimento Silva**

UFPE  
Recife - Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/3812328803905406>

### **Tayonara dos Santos Melo**

UFPE, Dept. de Ciências Farmacêuticas  
Recife- Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/3686341910451021>

### **Tuanne dos Santos Melo**

Instituto Aggeu Magalhães- Fiocruz PE, Dept.  
de Microbiologia  
Recife- Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/8788282548470089>

### **Wesley Felix de Oliveira**

UFPE, Dept. de Bioquímica  
Recife- Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/1026000764922407>

### **Tiago Henrique dos Santos Souza**

UFPE, Dept. de Biofísica e Radiobiologia  
Recife - Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/0242502609228211>

**RESUMO:** O carcinoma mamário é a neoplasia maligna que mais acomete mulheres em todo o mundo, sendo considerado um preocupante problema de saúde pública. Atualmente, também é considerado como um dos principais causadores de morte prematura no planeta, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares. Entretanto, apesar do constante avanço de tecnologias de diagnóstico, que contribuem para o diagnóstico precoce, o câncer de mama ainda é uma doença que apresenta casos que crescem exponencialmente todo ano. Diante disto, são necessários estudos sobre os tratamentos específicos que possam promover resultados mais promissores e de custo mais acessível para os pacientes, como por exemplo a quimioterapia,

radioterapia e imunoterapia. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento, baseado na literatura disponível, sobre a profilaxia, diagnóstico por imagem, diagnóstico molecular e o tratamento baseado em quimioterapia, radioterapia e imunoterapia para o carcinoma mamário. Concluímos que através desta revisão de literatura foi possível compreender os principais aspectos sobre o câncer de mama, os diversos tipos de exames de diagnóstico por imagem e de biologia molecular, os tratamentos baseados em quimioterapia, radioterapia e imunoterapia, assim como os fatores de risco e profilaxia da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de Mama; Mamografia; Ressonância Magnética; Neoplasias; Imunoterapia.

## BREAST CARCINOMA: DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROPHYLAXIS

**ABSTRACT:** Breast carcinoma is a malignant neoplasm that most affects women worldwide, is considered a worrying public health problem, and is also cited as one of the main causes of premature death in the world, second only to cardiovascular diseases. However, despite the constant advance of diagnostic technologies, which contributes to early diagnosis, breast cancer is still presenting cases that grow exponentially worldwide. Thus, studies about advances in specific treatments such as chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy allow promoting the most promising results and affordable cost for patients. Based on this, the objective of this work was to carry out a survey, based on the available literature, on prevention, diagnostic imaging, molecular diagnosis, and treatment based on chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy for breast cancer. We concluded that through this literature review it was possible to understand the main aspects of breast cancer, the main type that affects the Brazilian population, the different types of diagnostic imaging tests and molecular biology, problems based on chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy, as well as risk factors and forms of disease prevention.

**KEYWORDS:** Breast Cancer; Mammography; Magnetic Resonance; Neoplasms; Immunotherapy.

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença caracterizada pela multiplicação desordenada de células da mama onde, durante a fase inicial, pode ser percebida a presença de um nódulo fixo e indolor. Além disso, esta doença pode ser identificada por outros sinais e sintomas, como por exemplo: pele da mama avermelhada, alterações no mamilo, pequenos nódulos nas axilas ou no pescoço e saída de líquido anormal pelos mamilos. Portanto, para determinar em qual estágio o câncer de mama se encontra o primeiro passo é realizar o exame físico, que vai analisar aspectos da pele, glândulas mamárias e os linfonodos axilares, supraclaviculares e cervicais. Em seguida, deve ser solicitado ao paciente exames de diagnóstico por imagens, exames bioquímicos, para dosagem de desidrogenase láctica e fosfatase alcalina, e exames histopatológicos (VIEIRA, 2012; BASSO, 2019).

Neste contexto, ao ser confirmado um, ou mais, sinais nos exames físicos, de imagem, bioquímicos ou histopatológicos é importante procurar orientações médicas para realizar o

rastreamento mamográfico e iniciar o tratamento. Este exame, atualmente, é considerado como diagnóstico de “padrão ouro”, por ser de baixo custo e capaz de identificar alterações provenientes do câncer antes mesmo do surgimento dos sintomas. Entretanto, infelizmente nem sempre os resultados são fidedignos ou completos, dependendo do estágio que o câncer se encontra, e, nestes casos, torna-se necessário realizar exames complementares através de biópsias, que consiste na retirada um fragmento do tecido lesionado ou do nódulo suspeito para a análise, e por outros exames de imagens (INCA, 2020).

Por fim, se confirmado o resultado nos exames, o tratamento deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar que visa atender o paciente em todas as áreas necessárias. Desde de 2010, a comunidade médica tornou as cirurgias oncológicas, radioterapias, quimioterapias e hormonioterapias como os métodos de tratamento mais eficazes contra o câncer de mama (VIEIRA, 2012; BASSO, 2019). Além disso, outro método de tratamento que recentemente está sendo bastante utilizado é a imunoterapia, por ser capaz estimular o sistema imune do paciente contra as células cancerosas (PENATTI, 2019).

Entretanto, apesar do amplo avanço no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, este ainda é o segundo tipo de câncer que mais acomete as mulheres no Brasil, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma. Isto ocorre, pois, o câncer de mama pode ser desencadeado por diversos fatores, dentre eles: idade, sedentarismo, obesidade, excessiva exposição a radiações ultravioletas (raios UV), alterações genéticas nos genes BCRA1 e BCRA2, uso incorreto de contraceptivos hormonais, e outros. Estes, são apenas alguns dos fatores de risco que mais induzem um paciente a ter câncer de mama (INCA 2020) e, baseado nisso, ampliar o conhecimento sobre os mesmos é a base para gerar novas estratégias de prevenção.

Diante deste contexto, o objetivo desta revisão de literatura será tratar os principais aspectos do câncer de mama, desde os fatores de risco até os principais exames de imagens e medidas terapêuticas utilizadas frente ao carcinoma mamário. Além disso, também abordaremos os diferentes tipos de exames de diagnóstico e tratamentos utilizados atualmente para detectar e combater o câncer de mama.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, que foi realizada através da análise de artigos científicos, teses, monografias e capítulos de livros, disponíveis nos seguintes portais de periódicos: PubMed, Google Acadêmico, SciELO, *Science Direct* e NCBI. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: “*Breast Cancer and Prophylaxis*”; “*Breast Cancer and Conventional Diagnosis*”; “*Breast Cancer and Molecular Diagnosis*”; “*Breast Cancer and Treatment*”.

Nesta pesquisa foram selecionados apenas estudos que se adequavam aos seguintes critérios: (1) estudos que abordassem a temática; (2) estudos publicados entre

os anos de 2008 a 2020; e (3) estudos publicados na língua portuguesa e inglesa. Além disso, como critérios de exclusão adotamos as seguintes medidas: (a) estudos que fossem contrários aos critérios de inclusão; (b) estudos duplicados; (c) estudos que não estivessem completos; e (d) estudos que não apresentavam viável descrição metodológica.

Após a triagem, realizada com base nos critérios supramencionados, foram selecionados 40 trabalhos sendo esses: quinze estudos experimentais, cinco estudos de revisão, dois capítulos de livros, três livros e cinco monografias, dissertações e teses. Por fim, os textos foram analisados na íntegra e sintetizados, a fim de obter informações consistentes sobre a profilaxia, diagnóstico e tratamento do câncer de mama.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Diagnóstico por Imagem

Atualmente, sabe-se que 95% dos casos de câncer de mama diagnosticados precocemente há possibilidade de cura (OPPERMANN, 2014; PRADO *et al.*, 2014). Entretanto, para que isso seja possível é necessário a conscientização da população para realizar o autoexame, popularmente conhecido como “exame do toque”. Este exame consiste no próprio paciente observar os dois seios em frente ao espelho procurando qualquer alteração no volume ou coloração (vermelhidões). Além disso, é indicado também apalpar o seio, a fim de procurar a presença de qualquer tipo de nódulo sólido (BORGES *et al.*, 2015).

Neste contexto, acrescentado ao exame de toque outra ação, que é extremamente importante e deve ser implementada como rotina na população, é a realização de exames de rastreamento ou exames de imagem. Estes exames têm como objetivos identificar a doença em seus estágios iniciais, acompanhar e monitorar a evolução da doença em relação a eficácia do tratamento (BORGES *et al.*, 2015; MARSICANO *et al.*, 2016). Abaixo temos alguns dos principais exames de imagem utilizados, sendo estes:

#### *Mamografia*

A mamografia é considerada o exame padrão ouro na detecção do câncer de mama, por ser o mais efetivo, de baixo custo e apresentar alta especificidade em aproximadamente 90% na maioria dos casos (REGÔ *et al.*, 2015). Este exame é capaz de produzir imagens detalhadas e de alta resolução da estrutura interna da mama a fim de possibilitar a avaliação das alterações clínicas.

A mamografia pode ser classificada em Mamografia Convencional (MC) e Mamografia Digital (MD), esta, podendo ser dividida em Mamografia Digital Direta ou Mamografia Digital Indireta. Contudo, desde a década de 90, a MC foi substituída pela MD graças a evolução nos sistemas digitais, por apresentarem alta capacidade de armazenamento e melhoria na

qualidade da imagem nas diferentes etapas do exame (REGÔ *et al.*, 2015).

Entretanto, apesar de ser considerado o exame padrão ouro no diagnóstico do carcinoma mamário podem ser encontrados diversos erros e/ou problemas nos resultados da mamografia, como por exemplo em casos que: (1) o paciente estiver posicionado incorretamente em relação ao aparelho; (2) o equipamento estiver sem manutenção, calibragem, danificados ou funcionando de forma incorreta; (3) a manipulação do equipamento for realizada por profissionais não qualificados; e (4) há presença de artefatos na imagem decorrentes de poeiras, linhas de grade e marcas do processador (GEBRIM *et al.*, 2010; REGÔ *et al.*, 2015).

### *Ressonância magnética*

A ressonância magnética apresenta alta efetividade no diagnóstico de lesões benignas e malignas por ser capaz de detectar: (1) o tamanho e características morfológicas do tumor; (2) a localização anatômica específica e a relação com outras estruturas anatômicas adjacentes; e (3) as lesões multifocais e multicêntricas que na mamografia ficariam imperceptíveis. Portanto, por essas e outras características, a ressonância magnética pode futuramente se tornar o exame padrão ouro para a detecção do câncer de mama substituindo a mamografia convencional (REGÔ *et al.*, 2015; PEREGRINO *et al.*, 2012; BORGES *et al.*, 2015).

Contudo, apesar deste exame ser um forte candidato a se tornar padrão ouro futuramente, sabe-se, que até o momento, podem ser encontrados erros capazes de induzir o profissional da saúde a liberar um falso-positivo, sendo estes erros técnicos idênticos aos que foram supramencionados.

### *Ultrassonografia*

A ultrassonografia, desde a década de 90 até os tempos atuais, é considerada um exame de alta qualidade de imagem, pois além de ser um método não invasivo e não funcionar por meio de radiação, as modificações que foram criadas são altamente utilizadas, sendo essas: Doppler colorido, aumento de contrastes especiais, formação de imagens tridimensionais, avaliações sonográficas das margens do tumor (REGO *et al.*, 2015; VASCONCELOS *et al.*, 2011).

Entretanto, apesar dessas vantagens, a ultrassonografia ainda é considerada como um exame suplementar da mamografia convencional. Desta forma, o ultrassom é mais utilizado em casos de pacientes que apresentam mamas muito densas, ou quando há dificuldades para distinguir entre nódulo sólido ou cistos. Além disso, os maiores desafios e desvantagens encontrados no uso da ultrassonografia é atribuída ao fato de ser impossível detectar microcalcificações e distorções morfológicas em grande escala (VASCONCELOS *et al.*, 2011).

### *Tomografia por emissão de pósitrons (PET-SCAN)*

A tomografia por emissão de pósitrons, ou apenas PET-SCAN, ganhou um amplo espaço como exame de referência em diagnóstico, principalmente para detecção de neoplasias mamária. Este exame tem como principal característica possibilitar a detecção de metástases, avaliar a resposta terapêutica e por ser capaz de detectar tumores em escala de tamanho pequenas, que podem ser impossíveis de serem visualizados em outros exames de imagem (REGO *et al.*, 2015).

### *Tomossíntese*

A tomossíntese é considerada um avanço da mamografia, conhecida também como Mamografia Tridimensional, neste tipo de exame são realizadas várias capturas de imagens bidimensionais, em diferentes ângulos, que irão passar por uma reconstrução computadorizada para formar uma imagem tridimensional. Desta forma, é possível obter maior qualidade de imagem, aumentar a aquisição de informações e torna dispensável a necessidade de solicitar exames complementares (MACHADO *et al.*, 2015). Além dessas vantagens a característica melhor relatada pelos pacientes, é que não há necessidade de comprimir a mama, como ocorre em uma mamografia convencional, sendo necessário apenas a imobilização da mama para captura das imagens (RIBEIRO *et al.*, 2016). Entretanto, essa principal vantagem vista pelos pacientes é também a maior desvantagem deste exame, por não ser necessário comprimir a mama e por ser possível obter uma ampla quantidade de informações das imagens, este equipamento libera um nível de radiação mais alto que o do mamógrafo (RIBEIRO *et al.*, 2016; REGO *et al.*, 2015).

## **Diagnóstico Molecular**

O câncer de mama é uma doença extremamente heterogênea e complexa, por esses e outros motivos, o diagnóstico apenas por imagem e não tem sido a única escolha dos médicos oncologistas (EROLES *et al.*, 2011). Nas últimas décadas vêm se estudando cada vez mais sobre marcadores moleculares tumorais, que auxiliam na definição do tipo de carcinoma e também na identificação da evolução da doença a partir de transformações neoplásicas, crescimento tumoral e tendência a metástases com alta sensibilidade e especificidade (LUPORSI *et al.*, 2012; GODONE, 2018). Dentre vários tipos de exames por diagnóstico molecular temos:

### *Oncotype DX*

O *Oncotype DX* é um dos principais exames utilizados no diagnóstico e tratamento de neoplasias mamárias. Este exame é baseado em reações de cadeia de polimerase por transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) e prediz a eficácia do tratamento por meio da triagem genéticas de até 21 genes em pacientes que estejam em estágios iniciais

da doença e que não apresentam acometimento linfonodal (REGÔ *et al.*, 2015). Além disso, o *Oncotype DX* investiga a eficácia do tratamento e calcula o risco de reincidência tumoral na mesma mama (REGÔ *et al.*, 2015). Isso ocorre, pois, este exame classifica os tumores baseado no *score* de recorrência classificando-os em risco baixo (*score* <180), risco intermediário (*score* entre 18 e 30) e risco alto (*score* igual ou maior que 31) (AMARAL *et al.*, 2015).

### *Mammaprint*

A *Mammaprint* é uma plataforma que estuda a genética dos tumores de mama utilizando microarranjos de DNA. Este teste é realizado para analisar a gravidade do tumor mamário, apresentando alta precisão no estágio de desenvolvimento do tumor e consequentemente a análise da eficácia do tratamento (CÉSAR *et al.*, 2012; MARTINS, 2016).

O exame consiste em analisar tecido fresco do tumor por meio de técnicas histológicas de coloração. Para carcinomas mamários também pode ser utilizado *chip microarray*, que possui uma superfície pequena dividida em várias grades minúsculas e em cada grade possui um DNA (específico com o gene do tumor mamário) e apenas o RNA se ligará a uma região da grade em particular o que facilita seu estudo. Além disso, essa tecnologia permite o estudo de diversos tipos de genes simultaneamente modernizando ainda mais o diagnóstico do carcinoma mamário (CÉSAR *et al.*, 2012; MARTINS, 2016).

## Tratamentos

O tratamento do câncer de mama depende totalmente do tipo e do estágio de desenvolvimento do tumor, pois, a partir dessas análises poderão ser implementadas diferentes terapias, desde as cirurgias oncológicas até tratamentos com quimioterapias, radioterapias e imunoterapia. Esta diversidade ocorre, pois, em estágio inicial o câncer pode ser curado apenas com cirurgia. Entretanto existe a possibilidade da doença se reincidir após a retirada do tumor, e por este motivo são indicadas aplicações de quimioterapia, radioterapia e/ou imunoterapia. Em casos em que o tumor mamário for considerado como inoperável, ou seja, estágios mais avançados, normalmente se faz uso da terapia neoadjuvante que pode ajudar na redução do volume dos tumores e torná-los assim operáveis (FISUSI; AKALA, 2019). Os tratamentos, atualmente, mais indicados para combater o câncer mamário são:

### *Quimioterapia*

A quimioterapia tem como base o uso de medicamentos que podem ser administrados por via intravenosa ou por via oral. Este tratamento é aplicado em ciclos, que variam entre o período de tratamento e um período de descanso, para que o corpo do paciente possa se

recuperar. Estes períodos normalmente são acordados entre o médico e o paciente, porém há uma regra no conselho médico que afirma que esses não podem ser realizados em intervalos menores que duas semanas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

Atualmente, existem diferentes protocolos para a quimioterapia podendo ser aplicado a: (1) quimioterapia sistêmica, que é administrada direto na corrente sanguínea, visando atingir as células cancerosas por todo o corpo; (2) quimioterapia adjuvante, que normalmente é realizada após a cirurgia da retirada do tumor, tendo como objetivo eliminar as células cancerosas remanescentes; (3) quimioterapia neoadjuvante, indicada antes do procedimento cirúrgico, com a finalidade de diminuir o tamanho do tumor para facilitar a remoção cirúrgica; e (4) quimioterapia combinada, ou poliquimioterapia, que envolve combinações de uma ciclofosfamida e antimetabólitos como metotrexato e 5-fluorouracil, sendo este o primeiro conjunto para quimioterapia adjuvante testado em um ensaio clínico que até o momento ainda é utilizado (FISUSI, 2019; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

Os medicamentos utilizados, atualmente, com mais frequência na quimioterapia adjuvante e neoadjuvante para o câncer de mama incluem antraciclinas como doxorrubicina e epirrubicina, taxanos como paclitaxel e docetaxel, 5-fluorouracil ou capecitabina, carboplatina, ciclofosfamida e eribulin. As combinações entre estes medicamentos são frequentemente realizadas para tratar o câncer de mama inicial, mas em caso de carcinomas mamários avançados usa-se a quimioterapia com os medicamentos isolados (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

Contudo, apesar deste ser o tratamento para o câncer mais recomendado a maioria dos medicamentos quimioterápicos causam efeitos colaterais, pois além de afetar as células cancerígenas também afetam os tecidos saudáveis. Alguns dos efeitos são: alterações na autoestima, fortes náuseas, vômitos, fadiga, alopecia, toxicidade dermatológica, toxicidade hematológica e complicações com infecções, devido a recorrência de neutrofilia e monocitose (FERREIRA; FRANCO, 2017).

### *Radioterapia*

A radioterapia é um dos métodos principais para o tratamento do câncer, tendo como princípio o uso de radiações ionizantes para induzir a senescência ou morte das células cancerígenas e diminuir ao máximo as chances de remissão do tumor. Isto ocorre, pois, as radiações ionizantes normalmente são aplicadas no local do tumor logo após a cirurgia para a retirada do mesmo (SOUZA et al, 2018).

Diante deste contexto, atualmente existem quatro tipos de radioterapias: (1) a radioterapia intraoperatória, que será aplicada uma única dose com alta radiação na área onde o tumor foi retirado logo após a cirurgia conservadora da mama; a (2) radioterapia conformacional tridimensional, que permite a administração de altas doses diretamente no local alvo, minimizando o acesso aos tecidos normais. Entretanto para isso são necessários

equipamentos especiais e profissionais especializados, o que eleva bastante o custo deste tratamento; (3) a teleterapia ou radioterapia externa, que será emitida a radiação em doses fracionadas e diretamente na região alvo; e a (4) braquiterapia ou radioterapia interna, que o material radioativo será inserido próximo ou dentro do órgão a ser tratado. Atualmente, existem duas formas de aplicação: a braquiterapia intracavitária, que utiliza apenas um cateter diretamente na mama e por um tempo específico. E a braquiterapia intersticial, que são inseridos vários cateteres com material radioativo na mama e estes permanecem no local por alguns dias (MASSAROTO, 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

### *Imunoterapia*

A imunoterapia é uma nova alternativa para pacientes com câncer de mama, porque, podem ser aplicadas quando o organismo destes não reage bem as terapias convencionais, ou até mesmo quando estas não estão sendo suficientes para combater o crescimento tumoral. Isto é pois, este tratamento tem como objetivo melhorar, estimular e capacitar o sistema imune do paciente a combater as células cancerosas fazendo seu reconhecimento rapidamente, por meio de linfócitos T, macrófagos e células *natural killers* (FALÇONI et al., 2020).

Diante deste contexto, este método, atualmente, é considerado o padrão ouro por induzir menos efeitos colaterais e apresentar maior especificidade no combate do câncer de mama diminuindo assim o efeito tóxico para as células saudáveis (GOMIDE, 2020). Além disso, a imunoterapia pode ser classificada em dois tipos: (1) imunoterapia ativa, que irá induzir, por meio de vacinas ou medicamentos, a resposta imune para os antígenos tumorais e restauração do sistema imune; e a (2) imunoterapia passiva, que serão fornecidos anticorpos antitumorais ou efetores que irão aumentar e/ou regular a resposta imune (ABBAS et al., 2015; OLIVEIRA; GOMIDE, 2020).

Atualmente, nos tratamentos baseados em imunoterapia para o câncer de mama são utilizados os trastuzumabe, sendo este um agente monoclonal e antineoplásico, que pode ser aplicado tanto nos estágios iniciais como em metástases (DA SILVA et al, 2019). A ação do trastuzumabe se dá quando ocorre sua ligação com o HER-2, pois, conseqüentemente este não irá se ligar com as proteínas que atuam como fator de crescimento na proliferação tumoral (MOJA et al., 2012; PENATTI, 2019). Além disso, quando o trastuzumabe é utilizado em conjunto com a quimioterapia ocorre um sinergismo que induz a diminuição da progressão tumoral e aumento na sobrevida do paciente (DA SILVA et al, 2019).

## **PROFILÁXIA**

Atualmente, a prevenção do câncer de mama é dividida em dois tipos: a prevenção primária, que estimula a mudança de hábitos prejudiciais nos indivíduos por hábitos saudáveis e a prevenção secundária, que está relacionada com a realização de exames de

rastreamento por imagem, a fim de detectar o tumor em estágios iniciais e acompanhar e/ou monitorar a evolução da doença em relação a eficácia do tratamento (MARSICANO *et al.*, 2015).

As estratégias de prevenção ao câncer de mama, no Brasil e em todo o mundo, são baseadas no conhecimento dos fatores que aumentam o risco da doença, sendo os principais: idade avançada, sedentarismo, obesidade, histórico familiar, dieta incorreta e com alto teor de gordura, uso indevido de hormônios exógenos, consumo excessivo de álcool e tabaco, dentre outros (MAIA *et al.*, 2018; DAUDT *et al.*, 2018).

Diante deste contexto, a profilaxia do câncer de mama pode ser realizada por meio da: (1) prática regular de exercícios físicos, principalmente os de alta intensidade; (2) dieta correta, com consumo elevado de compostos naturais e de preferência alimentos que possuam ácido elágico (presente em frutas vermelhas, nozes e uva), sulforafano (presente no brócolis, couve-flor e couve-folha) e o ácido ursólico (presente no alecrim, maçã, mirtilo e orégano); (3) evitar o consumo de bebidas alcoólicas; (4) evitar a prática do tabagismo; (5) evitar o uso de pílulas anticoncepcionais, principalmente as pílulas contraceptivas de emergência (popularmente conhecida como pílula do dia seguinte); (6) evitar o consumo em excesso de laticínios; e (7) realizar medidas de autocuidado através do autoexame da mama e exames de mamografia (MAIA *et al.*, 2018; DAUDT *et al.*, 2018; FIGUEIREDO *et al.*, 2018).

## CONCLUSÃO

O câncer de mama é um dos maiores causadores de problemas na saúde pública em todo o planeta e é uma das principais causas de mortalidade entre as mulheres. Por este motivo, é de extrema importância, para todas as pessoas, realizar exames preventivos, como o exame de toque, independente do sexo e da idade. Além disso, os exames de rastreamento por imagem, realizado através da mamografia, deve ser realizada por todas as mulheres acima de 40 anos anualmente, segundo da lei brasileira nº11.664 (BRASIL, 2008).

Entretanto, apesar dos estudos sobre tratamento e diagnósticos do carcinoma mamário aumentar cada vez mais, a aplicação destes nos pacientes não condiz com a quantidade de publicações realizadas. Isto ocorre, devido ao alto custo dos procedimentos e a dificuldade de acesso para os pacientes que necessitam da rede pública de saúde. Por este motivo, atualmente, um dos maiores desafios dos pesquisadores é encontrar marcadores de diagnóstico e tratamentos específicos para diversos cânceres que seja acessível a pacientes de diferentes classes sociais e econômicas.

Portanto, concluímos por meio desta revisão de literatura a importância de compreender sobre o câncer, sobretudo o câncer de mama, e os fatores de risco associado a este. Além disso, foi apresentado diversos tipos de exames de diagnóstico, por imagem

e através de biologia molecular, e os tratamentos quimioterápicos, radioterápicos e imunoterápicos que atualmente estão sendo aplicados frente ao carcinoma mamário.

## REFERÊNCIAS

ALVES, G. D. S. V.; RIBEIRO, K. N. Análise comparativa entre tomossíntese mamária e mamografia. **Anais do Salão de Iniciação Científica Tecnológica ISSN-2358-8446**, 2019.

AMARAL, L. F. P. *et al.* A biologia do câncer de mama e testes moleculares de prognósticos. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 14, n. 1, julho 2015;

BASSO, C. S., *et al.* Câncer de mama: uma breve revisão de literatura. **Perspectiva Erechim**, v. 43, n.161, p. 7-13, março, 2019;

BORGES, A. R., *et al.* Exames de imagem no rastreo e diagnóstico do câncer de mama: ressonância magnética das mamas em face da mamografia. **Psicologia e Saúde em Debate**, v. 1, n. 1, p. 20-38, abril 2015;

BRASIL. Lei nº 11.664, de 29 de abril de 2008. Presidência da República. In.: **Planalto.gov.br**. Brasília/DF, 2008. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2008/lei/l11664.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2008/lei/l11664.htm) > Acesso em: 10 de maio de 2021;

CÉSAR, P. G. C. *et al.* Utilização de plataforma gênica do prognóstico do câncer de mama. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 38, n.2, p. 107-114, junho 2012;

Chemotherapy for Breast Cancer. **American Cancer Society**, c2019. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>. Acesso em: 07 de novembro de 2020;

Chemotherapy for Breast Cancer. **American Cancer Society**, c2019. Disponível em: [https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html#:~:text=Chemotherapy%20\(chemo\)%20uses%20anti%2D,most%20parts%20of%20the%20body](https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html#:~:text=Chemotherapy%20(chemo)%20uses%20anti%2D,most%20parts%20of%20the%20body). Acesso em: 07 de novembro de 2020.

DA SILVA, E. C., *et al.* **Tratamento do câncer de mama associado ao uso de drogas na imunoterapia**. REUNI (2019), Edição X, 219-228.

DAUDT, C. *et al.* Prevenção e Rastreamento de neoplasias femininas: mama e colo de útero. **Acta medica**, v. 39, n. 2, p. 336-344, 2018;

EROLE, P. *et al.* A. Molecular biology in breast cancer: Intrinsic subtypes and signaling pathways. **Cancer Treatment Rev**, v. 38, n. 6, p. 698-707, 2012;

FALÇONI, J. AT., *et al.* **Imunoterapia - uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer**. Immunotherapy - a review on the new horizons of cancer-fighting. Rev Med (São Paulo). 2020 mar.-abr.;99(2):148-55;

FIGUEIREDO, S.B.C., *et al.* Fatores de risco e prevenção do câncer de mama. **Revista Cadernos de Medicina**, v. 2, n. 3, p. 135-145;

FISUSI, FA., *et al.* Drug Combinations in Breast Cancer Therapy. **Pharm Nanotechnol.** 2019;7(1):3-23;

GEBRIM, L. H. *et al.* Indicações da cirurgia conservadora no câncer de mama. **Revista Femina**, v. 38, n. 11, p. 593-597, nov 2010;

GODONE, R. L. N. **Identificação de marcadores moleculares para diagnóstico, predição e prognóstico de câncer de mama.** 2018. Tese (Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde), Universidade Federal Pernambuco, Recife, Pernambuco, 2015-2018;

Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020: Incidência do Câncer no Brasil/ Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva.** Rio de Janeiro, 2019.

LUPORSI, E. *et al.* Ki-67: level of evidence and methodological considerations for its role in the clinical management of breast cancer: analytical and critical review. **Breast Cancer Res. Treat.**, v. 132, p. 895–915, 2012;

MACHADO, R. R. de S. *et al.* **Diretrizes para Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil.** Rio de Janeiro, Ministério da Saúde, 2015.

MAIA, C.A.A.S., *et al.* Conhecimento de acadêmicos acerca da prevenção do câncer de colo de útero e de mama. **Revista de Enfermagem UFSM**, v. 8, n. 3, p. 464-474, set 2018;

MARSICANO, A. P. *et al.* Câncer de Mama. **Revista do Curso de Enfermagem**, v. 4, n. 4, 2015;

MARTINS, T.P. **Avanços no diagnóstico do câncer de mama.** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade de Rio Verde, Rio Verde, 2016;

MASSAROTTO, A. C. Radioterapia parcial e acelerada de mama utilizando braquiterapia de alta taxa de dose para pacientes com estágio inicial de câncer de mama: análise uni-institucional. 2017. 31f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Campinas, 2017.

MOJA, L. *et al.* Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 4, 2012.

OLIVEIRA, B. A., *et al.* **IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER.** Revista InterSaúde, [S.l.], v. 1, n. 2, p. 89-100, apr. 2020.

OPPERMANN, C. P. **Entendendo o câncer.** Porto Alegre, Artmed, 2014.

PENATTI, V. S. Imunoterapia no câncer de mama. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário UNIFACIG, Manhuaçu, 2019.

PEREGRINO, A. A. F., *et al.* Análise de Custo-efetividade do rastreamento do câncer de mama com mamografia convencional, digital e ressonância. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**, v.17, n. 1, p. 215-222, 2012;

PRADO, B.B.F. Influência dos hábitos de vida o desenvolvimento do câncer. **Ciência e Cult**, v. 66, n. 1, p. 21-24, 2014;

RÊGO, M. J. B. de M. Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo. **Revista Arquivos de Medicina**, v. 29, n. 6, p. 153-159, dez 2015;

RIBEIRO, G. H. P. T. et al. **Classificação automática da densidade mamária em tomossíntese**. 2016. Tese de Doutorado.

SOUZA, D. P. ; FARIA, W. S. M.; DEVÓLIO, M. L. ; MARINHO, V. A. ; MARSON, R. F. A importância da radioterapia no tratamento do câncer de mama. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. Vol. 25, n. 1, p.35-38 (Dez 2018 – Fev 2019).

VASCONCELOS, R, G., *et al.* Ultrassonografia mamária- Aspectos contemporâneos. **Com. Ciências Saúde**, v. 22 p.129-140, 2011;

VIEIRA, S. C. et al. Oncologia básica. **Teresina: Fundação Quixote, 324p**, 2012.

WILLSON, ML., *et al.* Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer. **Cochrane Database Syst Rev**. 2019; 9 (9): CD004421.

## POPULARIZAÇÃO DA CIÊNCIA NO LABORATÓRIO DE SAÚDE DAS AVES E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

*Data de aceite: 01/06/2021*

### **Benito Guimarães de Brito**

Pesquisador do LSAIT/IPVDF/DDPA/SEAPDR

### **Lissandra Souto Cavalli**

Pesquisadora do DDP/SEAPDR

### **Tiela Trapp Grassotti**

Bolsista do CNPq no LSAIT/IPVDF/DDPA/SEAPDR

### **Andresa de Mello Alves**

Bolsista da Fapergs no LSAIT/IPVDF/DDPA/SEAPDR

### **Juliane D'Ávila de Oliveira**

Bolsista da Fapergs no LSAIT/IPVDF/DDPA/SEAPDR

### **Ana Vitória Goethel Silveira**

Bolsista do CNPq no LSAIT/IPVDF/DDPA/SEAPDR

### **Kelly Cristina Tagliari de Brito**

Pesquisador do LSAIT/IPVDF/DDPA/SEAPDR

**RESUMO:** O projeto de extensão “Popularização da Ciência e Difusão de Tecnologia no Laboratório de Saúde das Aves e Inovação Tecnológica (LSAIT)” foi executado pelos pesquisadores e bolsistas do LSAIT nos anos de 2015 a 2017. O objetivo deste projeto foi divulgar as novas tecnologias geradas e familiarizar o público leigo com conceitos da ciência. Neste projeto foram criadas as seguintes ações: Dia do Ovo, Workshop sobre Sanidade e Produção

de Ovos (WSPO), Curso de Sanidade Avícola, Curso de Iniciação Tecnológica, visitas guiadas de estudantes ao LSAIT e desenvolvido material didático “Folder Boas Práticas de Manipulação da Carne de Frango”. Também foi mantido o grupo de pesquisa INOVA e realizado a II Conferência do Grupo de Pesquisa INOVA, uma Rede Nacional de Pesquisadores que desenvolvem novos produtos e processos para a saúde animal, coordenados pelos pesquisadores do LSAIT. Durante a realização do projeto foram publicados quinze artigos em revistas científicas, três artigos em revistas técnicas e dezesseis comunicações em congressos. Durante a realização deste projeto, estima-se que as tecnologias foram apresentadas para mais de mil pessoas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Avicultura, aquicultura, tecnologias, divulgação científica.

### SCIENCE POPULARIZATION IN THE AVIAN HEALTH AND TECHNOLOGICAL INNOVATION LABORATORY

**ABSTRACT:** The extension project “Popularization of Science and Diffusion of Technology at the Avian Health and Technological Innovation Laboratory (LSAIT)” was carried out by LSAIT researchers and fellows in the years 2015 to 2017. The objective of this project was to publicize the new technologies generated and familiarize the lay public with science concepts. In this project, the following actions were created: Egg Day, Workshop on Health and Egg Production (WSPO), Poultry Health Course, Technological Initiation Course, guided visits by students to LSAIT and developed didactic material “Folder

Good Practices for Handling Chicken Meat”. The INOVA research group was also maintained and the II Conference of the INOVA Research Group was performed, a National Network of Researchers who develop new products and processes for animal health, coordinated by LSAIT researchers. During the project, fifteen articles were published in scientific journals, three articles in technical journals and sixteen communications. During the realization of this project, it is estimated that the technologies were presented to more than a thousand people. **KEYWORDS:** Poultry science, aquaculture, technological, scientific divulgation.

## INTRODUÇÃO

O Laboratório Saúde das Aves e Inovação Tecnológica (LSAIT) foi criado no Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor / Departamento Diagnóstico e Pesquisa Agropecuária da Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do Rio Grande do Sul no ano de 2005. Em comemoração aos dez anos de pesquisas na área de inovação tecnológica, no ano de 2015, os pesquisadores do LSAIT desenvolveram o primeiro projeto de extensão denominado de “Popularização da Ciência e Difusão de Tecnologia no LSAIT”. Este projeto foi executado pelos pesquisadores e bolsistas do LSAIT nos anos de 2015 a 2017 (BRITO et al., 2020). A difusão de tecnologia é a forma pelo qual as inovações podem ser disseminadas ao público alvo (OECD, 1997). O objetivo deste projeto foi divulgar as novas tecnologias geradas e familiarizar o público leigo com conceitos da ciência e inovação.

Neste projeto foram criadas as seguintes ações:

**Dia do Ovo:** evento realizado na segunda semana de outubro com objetivo de divulgar as qualidades nutricionais dos ovos de galinhas. A Comissão Internacional do Ovo, no ano de 1996, estabeleceu a segunda sexta-feira do mês de outubro para ser promovido o Dia Mundial do Ovo com a finalidade de divulgar os benefícios dos ovos para a saúde e aumentar o consumo deste tipo de alimento.

Esse evento vem sendo oferecido anualmente desde 2015. Tem o apoio da Associação Gaúcha de Avicultura – ASGAV. Nesse evento é possível disseminar conceitos inovadores sobre produção de ovos e apresentar os mitos e verdades para a população e sobre a segurança alimentar dos ovos.

**Workshop sobre Sanidade e Produção de Ovos (WSPO):** evento para técnicos da avicultura e de órgãos oficiais, acadêmicos e pesquisadores para discussão dos avanços da avicultura de postura comercial e boas práticas de produção de ovos. Durante o evento é uma oportunidade de discutirmos novas demandas de pesquisas para o segmento avícola.

Este evento é oferecido anualmente e tem o apoio da Associação Gaúcha de Avicultura e com grande participação dos técnicos envolvidos na cadeia de produção do Ovo.

**Curso de Sanidade Avícola:** evento para técnicos da agroindústria, acadêmicos, pós-graduandos e pesquisadores atualizando temas de importância para a sanidade

avícola. Este evento faz parte da disciplina de Sanidade Avícola do Programa de Pós-graduação em Saúde Animal do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor (Figura 1).

Neste evento são apresentadas as principais doenças bacterianas, virais e parasitárias que acometem as aves. São discutidas as principais medidas para prevenção e controle, incluindo a biossegurança nas granjas das aves. Métodos de diagnósticos e monitorias sanitárias são apresentados com o foco na gestão sanitária.



Figura 1. Curso de Sanidade Avícola do LSAIT/PPGSA/IPVDF.

**Curso de Iniciação Tecnológica:** evento para alunos de graduação e bolsistas de iniciação tecnológica do CNPq e Fapergs, com a finalidade de iniciar o processo de formação dos alunos em desenvolvimento tecnológico e inovação. Neste curso os alunos aprendem sobre biossegurança, boas práticas laboratoriais, testes microbiológicos e moleculares de diagnóstico. Conceitos de microbiologia industrial e desenvolvimento de novos produtos e boas práticas de produção são discutidos.

**Conferência Inova:** reunião da Rede Nacional de Pesquisadores INOVA que desenvolvem novos produtos e processos inovadores para a saúde animal. No evento são apresentadas as linhas de pesquisas e os principais resultados obtidos nos trabalhos realizados pelos seus integrantes. Segundo Tidd et al. (2008) a construção e manutenção

de uma rede de relacionamentos de fontes tecnológicas é uma habilidade essencial na transferência de tecnologias.

## EVENTOS

No período de 2015 a 2017 foram realizados nove eventos para técnicos e estudantes (Figura 2). No ano de 2015: I Dia do Ovo, I Workshop sobre Sanidade e Produção de Ovos (WSPO), I Curso de Sanidade Avícola, I Curso de Iniciação Tecnológica, visitas guiadas de estudantes ao LSAIT. No segundo ano do projeto, 2016, foram realizados: II Dia do Ovo, II WSPO, II Curso de Sanidade Avícola - Diagnóstico Avícola, II Curso de Iniciação Tecnológica e desenvolvimento de material didático "Folder Boas Práticas de Manipulação da Carne de Frango". No ano de 2017 foi realizada a II Conferência do Grupo de Pesquisa INOVA (Figura 3). O INOVA é uma Rede Nacional de Pesquisadores que desenvolvem novos produtos e processos para a saúde animal, coordenados pelos pesquisadores do LSAIT.



Figura 2. Eventos realizados no período de 2015 a 2017.



Figura 3. Evento realizado no LSAIT/ IPVDF como atividade do projeto de extensão.

## PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

Durante a realização do projeto foram publicados quinze artigos em revistas científicas, um capítulo de livro e três artigos em revistas técnicas, conforme consta no quadro 01. Foram realizadas dezesseis comunicações em congressos. Foi desenvolvido um material didático “Folder Boas Práticas de Manipulação da Carne de Frango” (Figura 4).

| Nº | REFERÊNCIA DAS PUBLICAÇÕES   |
|----|--|
| 01 | DE OLIVEIRA, P. K.; CAVALLI, R. S.; KUNERT FILHO, H. C.; CARVALHO, D.; BENEDETTI, N.; ROTT, M. A.; PEIXOTO, R. A. S.; DE BRITO, K. C. T.; DE BRITO, B. G.; DA ROCHA, A. F.; STECH, M. R.; CAVALLI, L. S. Occupational Health and Safety in Aquaculture: Insights on Brazilian Public Policies. JOURNAL OF AGROMEDICINE. v.22, p.148 - 158, 2017.                                       |
| 02 | CARVALHO, D.; TEJKOWSKI, T. M.; JAENISCH, F. R.; RODRIGUES, R.O.; BRITO, K.C.T.; BRITO, B. G. Susceptibilidade de duas linhagens comerciais de frangos de corte no desenvolvimento de dermatite necrótica e possível relação dos genes <i>iss</i> e <i>iutA</i> de <i>E. coli</i> com a reprodução experimental da doença. PESQUISA VETERINARIA BRASILEIRA. v.37, p.1395 - 1400, 2017. |
| 03 | PILATTI, R.M.; FURIAN, T.Q.; LIMA, D.A.; FINKLER, F.; BRITO, B.G.; SALLE, C.T.P.; MORAES, H.L.S. Establishment of a Pathogenicity Index for One-day-old Broilers to <i>Pasteurella multocida</i> Strains Isolated from Clinical Cases in Poultry and Swine. REVISTA BRASILEIRA DE CIÊNCIA AVÍCOLA. v.18, p.255 - 260, 2016   |

|    |   |
|----|---|
| 04 | LIMA, D. A.; FURIAN, T. Q.; PILLATI, R. M.; SILVA, G. L.; MORGAM, R. B.; BORGES, K. A.; FORTES, F. B. B.; MORAES, H. L. S.; BRITO, B. G.; BRITO, K. C. T.; SALLE, C. T. P. Establishment of a pathogenicity index in <i>Salmonella</i> Enteritidis and <i>Salmonella</i> Typhimurium strains inoculated in one-day-old broiler chicks. ARQUIVO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA. v.68, p.257 - 264, 2016. |
| 05 | KURNET FILHO, H. C.; GRASSOTTI, T.T.; CARVALHO, D.; FINKLER F; JAENISCH, F. R.; BRITO, K.C.T.; LOVATO, M.; BRITO, B. G. First phylogenetic analysis of Avipoxvirus (APV) in Brazil. PESQUISA VETERINARIA BRASILEIRA. v.36, p.357 - 362, 2016.   |
| 06 | CARVALHO, D.; KURNET FILHO, H. C.; BRITO, K.C.T.; ROCHA, A. F.; STECH, M. R.; CAVALLI, L. S.; BRITO, B. G. Isolamento e suscetibilidade antimicrobiana e bactérias oriundas de lesões causadas por Ictio em Jundiá. BOLETIM DO INSTITUTO DE PESCA. v.42, p.195 - 202, 2016.   |
| 07 | CARVALHO, D.; FINKLER, F.; GRASSOTTI, T. T.; KUNERT FILHO, H. C.; LIMA, F. E. DE S.; SOARES, B. D.; ROSSATO, J. M.; CUNHA, A. C. DA; BRITO, K. C. T. DE; BRITO, B. G. DE. Antimicrobial susceptibility and pathogenicity of <i>Escherichia coli</i> strains of environmental origin. CIÊNCIA RURAL. v.45, p.1249 - 1255, 2015.  |
| 08 | KURNET FILHO, H. C.; HENTGES, L. P.; GRASSOTTI, T. T.; BRITO, K. C. T.; CARVALHO, D.; CUNHA, A. C.; CAVALLI, L. S.; OTUTUMI, L. K.; BRITO, B. G. Aplicação da técnica de RT-PCR para metapneumovírus aviário (aMPV). ARQUIVOS DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS E ZOOLOGIA DA UNIPAR. v.18, p.75 - 81, 2015.   |
| 09 | KURNET FILHO, H. C.; CARVALHO, D.; GRASSOTTI, T. T.; SOARES, B. D.; ROSSATO, J. M.; CUNHA, A. C.; BRITO, K.C.T.; CAVALLI, L. S.; BRITO, B. G. Avian pathogenic <i>Escherichia coli</i> - methods for improved diagnosis. WORLDS POULTRY SCIENCE JOURNAL. v.71, p.249 - 258, 2015.   |
| 10 | KOGA, V. L.; SCANDORIEIRO, S.; VESPERO, E. C.; OBA, A.; BRITO, B. G.; BRITO, K. C. T.; NAKAZATO, G.; KOBAYASHI, R. K. T. Comparison of Antibiotic Resistance and Virulence Factors among <i>Escherichia coli</i> Isolated from Conventional and Free-Range Poultry. BIOMED RES INT. v.2015, p.1 - 8, 2015.  |
| 11 | KOGA, V. L.; RODRIGUES, G. R.; SCANDORIEIRO, S.; NAKAZATO, G.; VESPERO, E. C.; OBA, A.; BRITO, B. G.; BRITO, K. C. T.; KOBAYASHI, R. K. T. Evaluation of the Antibiotic Resistance and Virulence of <i>Escherichia coli</i> Strains Isolated from Chicken Carcasses in 2007 and 2013 from Paraná, Brazil. FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE. v.12, p.479 - 485, 2015.   |
| 12 | CAVALLI, L. S.; KARAN, F. C.; BRITO, K.C.T.; BRITO, B. G. Existe relação entre ética e biossegurança ocupacional?. CONTRAPONTO. v.1, p.176 - 180, 2015.   |
| 13 | BARBIERI, N. L.; OLIVEIRA, A. L.; TEJKOWSKI, T. M.; MATTER L. B.; PINHEIRO, S.; VAZ, T.; NOLAN, L.; LOGUE, C.; DE BRITO, B. G.; HORN F. Molecular characterization and clonal relationships among <i>Escherichia coli</i> strains isolated from broiler chickens with colisepticemia. FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE. v.12, p.74 - 83, 2015.   |
| 14 | CAVALLI, L. S.; BRITO, K. C. T.; BRITO, B. G. One Health, One Aquaculture - Aquaculture under One Health Umbrella. JOURNAL MARINE BIOLOGY & AQUACULTURE. v.1, p.1 - 2, 2015.  |
| 15 | OLIVEIRA, A. L.; ROCHA, D. A.; FINKLER, F.; MORAES, L. B.; BARBIERI, N. L.; PAVANELO, D. B.; WINKLER, C.; GRASSOTTI, T. T.; BRITO, K. C. T.; BRITO, B. G.; HORN, F. Prevalence of ColV Plasmid-Linked Genes and In Vivo Pathogenicity of Avian Strains of <i>Escherichia coli</i> . FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE. v.12, p.679 - 685, 2015.   |
| 16 | KURNET FILHO, H. C.; BRITO, K. C. T.; CAVALLI, L. S.; BRITO, B. G. Avian Pathogenic <i>Escherichia coli</i> (APEC) - an update on the control In: The Battle Against Microbial Pathogens :Basic Science, Technological Advances and Education Programs.1 ed. Badajoz: Formatex Research Center, 2015. v.2, p. 598-618.  |
| 17 | JAENISCH, F. R.; COLDEBELLA, A.; BRITO, BENITO GUIMARÃES DE; BRITO, KELLY CRISTINA TAGLIARI DE; MAZZUCO, H. Alterações tegumentares impactantes detectadas no abate. REVISTA AVICULTURA INDUSTRIAL. Campinas, p.14 - 17, 2017.  |
| 18 | OLIVEIRA, P. K.; BRITO, K. C. T.; FERMINO, M. H.; DE BRITO, B. G.; ROCHA, A. F.; CAVALLI, L. S. Mapa de risco na aqüicultura uma ferramenta essencial na promoção da saúde e segurança do trabalhador. REVISTA PANORAMA NA AQUICULTURA. v.26, p.44-47, 2016.  |

Quadro 01. Capítulos de livros e artigos publicados em revistas técnicas e científicas no período de 2015-2017.

**Prezado consumidor**

A carne de frango é fonte de proteína magra e fonte de ferro, considerado um alimento benéfico para a saúde e essencial para sobrevivência, quando preparada e armazenada de forma correta. Porém, por apresentar como principais características a elevada quantidade de água, proteína e nutrientes, faz da carne um alimento altamente perecível.

**Boas Práticas de Manipulação**  
*Carne de Frango*



Dicas para segurança e conservação de alimentos a fim de evitar intoxicações alimentares ao consumidor

FUNDAÇÃO ESTADUAL DE PESQUISA AGROPECUÁRIA  
**Fepagro**

Em razão da preocupação que dispomos em relação à defesa sanitária animal e vigilância em saúde pública, o Laboratório de Saúde das Aves do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, em conjunto com a Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária - FEPAGRO - elaboraram o presente folder informativo. Solicitamos sua atenção para as importantes informações, dicas e procedimentos contidos nele, relacionadas a medidas preventivas a serem utilizadas na hora da compra, preparação, consumo e armazenamento da carne de frango. A informação é direito do consumidor!

Popularizando a ciência.  
Buscando o desenvolvimento social e cidadania.



Fepagro Saúde Animal  
Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor

Estrada do Condo, 6000  
Eldorado do Sul, RS - CEP 92990-000  
Fones: (51) 3288-8000/3288-8031  
Fax: (51) 3484.3711  
email: contatolp@pdf.fepagro.rs.gov.br



**No mercado**

Ao comprar a carne de frango, conferir a presença dos selos de inspeção e data de validade - ele garante a qualidade na produção das aves. Observar a coloração na pele do frango - este deve variar da cor branca e amarela, com superfície brilhante e firme para ser considerada apropriada para consumo.

**Em casa**

Armazenar a carne de frango nas prateleiras superiores do refrigerador.

Se decidir congelar: distribuir as carnes em recipiente rasos, armazenando-os afastados ou em forma de cruz, para garantir que o congelamento afete todas as partes do frango.

Não armazene no refrigerador carne crua descoberta - o ar que circula dentro do refrigerador pode fazer com micro-organismos da carne sejam transferidos para demais alimentos.

Não descongele a carne em temperatura ambiente - descongele sob refrigeração em temperatura inferior a 5° C ou em micro-ondas quando o preparo será imediato.

Não utilize a mesma faca para cortar alimentos de origens diferentes, como carne e vegetais - esse hábito pode causar transferência cruzada de micro-organismos.

Antes e após o manuseio de alimentos, sempre lavar as mãos com água e sabão de forma abundante - hábitos de higiene pessoal evitam a maior parte de surtos de diarreia.

Consumir carne de frango sempre bem passada - para isso, observe a mudança da coloração e textura em seu interior, o cozimento correto é capaz de matar os micro-organismos capazes de causar alguma doença.

**MITO ou VERDADE?**

**A carne de frango possui hormônios?** *Mito:* A adição de hormônios em alimentos para aves é proibida, conforme a legislação em vigor.

**A carne de frango é saudável para o consumo humano?** *Verdade:* A carne de frango possui proteínas, vitaminas e substâncias fundamentais para o organismo além de ser uma ótima fonte de ferro e fósforo. Possui ainda quantidade de gordura saturada menor do que a de outras carnes.

**A alimentação do frango reflete na qualidade de sua carne?** *Verdade:* Para a carne de frango ser considerada de boa qualidade, uma das exigências é a alimentação da ave. A dieta deve ser balanceada, a base de rações qualificadas, para assim a qualidade da carne ser garantida.

**Frango caipira é mais saudável que o comercial?** *Mito:* A diferença se dá na alimentação que recebem e isso diferencia o sabor da carne, porém o valor nutritivo de ambos os frangos é igual.

**Ao congelar a carne de frango, a data de validade não deve mais ser considerada.** *Mito:* Sempre deve ser respeitada a data de validade da carne de frango, mesmo após o congelamento para ser considerada segura.

**Após congelados, a carne de frango continua contendo a mesma quantidade de proteínas que a fresca.** *Verdade:* Sempre deve ser respeitada a data de validade da carne de frango, mesmo após o congelamento para ser considerada segura.

**Devemos obrigatoriamente congelar a carne de frango sem tempo algum.** *Mito:* Não existe regra para isso, ou seja, o tempo não irá influenciar nas peculiaridades da carne.

Figura 4. Folder sobre boas práticas de manipulação de carne de frango.

## POPULARIZAÇÃO DA CIÊNCIA

Visitas guiadas ao LSAIT: a realização de visitas guiadas aos estudantes e comunidades é realizada, com o objetivo mostrar resultados das pesquisas desenvolvidas pelos pesquisadores e mestrandos do LSAIT. Nossa atividade de visita guiada ao LSAIT é de forma virtual onde apresentamos o laboratório e os principais resultados de pesquisas (Figura 5).



Figura 5. Ações de pesquisas do Laboratório Saúde das Aves e Inovação Tecnológica.

Durante a realização deste projeto de Popularização da Ciência e Difusão de Tecnologia, estima-se que houve a participação de mais de mil pessoas entre os que receberam os materiais de divulgação das tecnologias, artigos científicos e participantes dos eventos. Neste projeto conseguimos atingir um número significativo de técnicos da avicultura, aquicultura, estudantes e população.

Segundo Germano & Kulesza (2007) a popularização da ciência são as ações que visam popularizar o conhecimento científico, levar o conhecimento ao povo. As ações de popularização da ciência incluem divulgação de resultados, cursos e trabalhos em linguagem acessível a toda a comunidade não acadêmica. Recentemente, nossos eventos possuem transmissão simultânea online ou ficam gravados para posterior acesso, tornando-se uma

ferramenta de aprendizagem. Para isso são utilizadas ferramentas como plataformas de steaming (Youtube, Stream Yard, Zoom, Google Meet) e as redes sociais, como Facebook e Instagram.

## CONCLUSÃO

Os resultados desse projeto demonstram o grande interesse da população nas novas tecnologias geradas e divulgadas pelo LSAIT. Atualmente, aproximar-se da comunidade tem sido uma importante atividade da ciência. Levar conhecimento e estimular alunos a se envolverem e buscarem carreiras científicas é uma das ações do LSAIT através deste projeto. Outras atividades de popularização também estão no radar da nossa equipe, incluindo mais atividades virtuais de divulgação científica.

## REFERÊNCIAS

BRITO, B.G.; CAVALLI, L.C.; BRITO, K.C.T. Popularização da Ciência no Laboratório de Saúde das Aves e Inovação Tecnológica. IX Salão de Iniciação Científica e Tecnológica e Mostra de Pesquisa DDP/SEAPDR, 2020, (edição eletrônica).

GERMANO, M. G.; KULESZA, W. A. Popularização da ciência: uma revisão conceitual. Caderno Brasileiro de Ensino de Física, v.24, n.1, 2007. DOI: <https://doi.org/10.5007/%25x>

OECD. Manual de Oslo: diretrizes para coleta e interpretação de dados sobre inovação. 3 ed., Rio de Janeiro: Finep. 1997, 184p.

TIDD, J.; BESSANT, J.; PAVITT, K. Gestão da Inovação. 3 ed. Porto Alegre: Bookman. 2008, 600p.

## RELAÇÃO ENTRE ADENOMA HIPOFISÁRIO SOMATOTRÓFICO E DESENVOLVIMENTO DE NOVOS FOCOS NEOPLÁSICOS E DE COMORBIDADES - UM ESTUDO RETROSPECTIVO

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 15/03/2021

### **Bruno Leonardo Cardoso Barros**

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas  
João Pessoa – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/1321835125831621>

### **Rafael Moura Viana**

Centro Universitário de Brasília, Departamento de Clínica Médica  
Brasília – Distrito Federal  
<http://lattes.cnpq.br/1321835125831621>

### **Andrey Maia Silva Diniz**

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas  
João Pessoa – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/6170728558376773>

### **Otávio Augusto Nasser Santos**

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas  
João Pessoa – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/6415243308185844>

### **Rafael Tavares Cavalcante**

Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas  
João Pessoa – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/6224967249869556>

**RESUMO:** O hormônio do crescimento (GH) é sintetizado pela adeno-hipófise, e estimula o fígado a produzir o fator de crescimento semelhante à

insulina tipo I (IGF-I) . Estes são fundamentais no crescimento somático além de apresentarem importantes efeitos metabólicos. Contudo, concentrações excessivas do GH e do IGF-I podem causar diversas patologias que impactam negativamente na expectativa e na qualidade de vida. As origens desse distúrbio hormonal podem ser diversas e a mais prevalente é a presença de tumores, os adenomas hipofisários (AH) secretores de GH. Os objetivos desse estudo retrospectivo foram determinar as comorbidades mais prevalentes em pacientes com excesso de GH e IGF-1 causado por AH secretor de GH, correlacionar as concentrações destes hormônios com as comorbidades encontradas e a analisar os resultados das intervenções médicas atualmente indicadas para o tratamento dos AH. O estudo baseou-se na análise de prontuários de pacientes acompanhados no serviço de neuroendocrinologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW). Os sintomas iniciais relatados pelos pacientes foram cefaleia, vertigem, hemianopsia e galactorreia. As comorbidades mais prevalentes foram diabetes mellitus do tipo II (66,6%) , hipertensão arterial sistêmica (50%) , complicações oftalmológicas (42,6%). Observou-se uma significativa diminuição das concentrações de GH e IGF-I após o tratamento combinado (cirúrgico e farmacológico) ( $p=0,012$ ), enquanto uma tendência de redução do GH no tratamento conservador (farmacológico) ( $p=0,068$ ). A relação entre o eixo GH/IGF-I e o desenvolvimento tumoral ainda não está estabelecida cientificamente. As comorbidades estão bem fundadas na literatura e dependem, dentre outros fatores, do tempo da doença.

Portanto é fundamental o diagnóstico precoce do AH para minorar os seus efeitos deletérios à saúde. O tratamento combinado apresentou redução significativa das concentrações de GH-IGF-1.

**PALAVRAS-CHAVE:** GH, IGF-I, Câncer, Comorbidades.

## RELATIONSHIP BETWEEN SOMATOTROPHIC HYPOPHYSARY ADENOMA AND DEVELOPMENT OF NEW NEOPLASTIC FOCUSES AND COMORBITIES - A RETROSPECTIVE STUDY

**ABSTRACT:** Growth hormone (GH), synthesized by the adenohypophysis, and insulin-like growth factor type I (IGF-I), whose liver synthesis is stimulated by GH, are fundamental in somatic growth in addition to having important metabolic effects. However, excessive concentrations of GH and IGF-I can cause several pathologies that negatively impact on life expectancy and quality of life. The origins of this hormonal disorder can be diverse and the most prevalent is the presence of tumors, the pituitary adenomas (HA) secreting GH. The objectives of this retrospective study were to determine the most prevalent comorbidities in patients with excess GH and IGF-1 caused by GH-secreting HA, to correlate the concentrations of these hormones with the comorbidities found and to analyze the results of the medical interventions currently indicated for treatment of AH. The study was based on the analysis of medical records of patients followed up at the neuroendocrinology service of University Hospital Lauro Wanderley (HULW). The initial symptoms reported by the patients were headache, vertigo, hemianopsia and galactorrhea. The most prevalent comorbidities were type II diabetes mellitus (66,6%), systemic arterial hypertension (50,0%), ophthalmic complications (42,6%). There was a significant decrease in GH and IGF-I concentrations after the combined treatment (surgical and pharmacological) ( $p=0,012$ ), while a tendency to reduce GH in conservative (pharmacological) treatment ( $p=0,068$ ). The relationship between the GH/IGF-I axis, carcinogenesis and tumor development has not yet been scientifically established. Comorbidities are well founded in the literature and depend, among other factors, on the duration of the disease. Therefore, the early diagnosis of HA is essential to mitigate its harmful effects on health.

**KEYWORDS:** GH, IGF-I, Cancer, Comorbities.

## INTRODUÇÃO

O hormônio do crescimento (GH, *Growth Hormone*) é sintetizado pelas células somatotróficas da hipófise anterior e apresenta funções no metabolismo intermediário de macronutrientes e crescimento linear. Estimula o crescimento através do incentivo da síntese proteica, multiplicação e diferenciação celular, por meio de mecanismos como o aumento do transporte de aminoácidos através das membranas celulares, da transcrição e de tradução de RNA e da redução do catabolismo de proteínas e aminoácidos (BOGUSZEWSKI e BOGUSZEWSKI, 2018). Assim, o GH, juntamente com o Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-I), são hormônios fundamentais no desenvolvimento e crescimento, sendo observados principalmente durante a infância e a adolescência (MARTINELLI,

CUSTÓDIO e AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

Os hormônios podem estar dentre os vários fatores indutores ou promotores da carcinogênese. Sejam endógenos ou exógenos, podendo estimular a proliferação celular predispondo a alterações genéticas. O excesso de GH e IGFs pode favorecer diretamente a carcinogênese, pois promove a proliferação celular, a angiogênese e inibe a apoptose (BOGUSZEWSKI e BOGUSZEWSKI, 2018) e pode favorecer, também, indiretamente, porquanto reduz o tempo de reparo do DNA durante a aumentada progressão do ciclo celular (PODLUTSKY et al., 2017). Além disso, o excesso destes hormônios associa-se com o surgimento de comorbidades, que podem ser revertidas com pelo tratamento eficaz, ou seja, através controle das concentrações de GH e IGF-I (ABREU et. al., 2016). As principais comorbidades no momento diagnóstico são a hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo II, síndrome do túnel do carpo, osteoartrite, apneia do sono, bócio da tireoide, cálculos renais, pólipos do cólon, lesões dermatológicas (REID et. al., 2010). Há outras comorbidades como as complicações metabólicas, doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e respiratórias, e neoplasias malignas (KASUKI et. al., 2019).

Os tumores de hipófise constituem 10% a 15% dos tumores intracranianos e desses, 75% são funcionantes, ou seja, interferem na secreção hormonal (HOLANDA, et al., 2016). A incidência é de 14,7 casos para 100.000 habitantes por ano. (CHIDIAC e ARON, 1997). As neoplasias funcionantes mais prevalentes são os prolactinomas, seguidos pelos somatotróficos, adrenocorticotróficos e os raros gonadotrofinomas e tireotrofinomas. Pode haver associação de hormônios secretados em decorrência do AH, sendo a mais recorrente a entre o GH e a prolactina (BRONSTEIN e MELMED, 2005). É a doença mais prevalente da hipófise em pessoas entre 30 a 60 anos de idade (HOLANDA et al., 2016).

As neoplasias foram a terceira causa de internação no Sistema Único de Saúde entre 2002 a 2012. A idade é um fator de risco para o câncer e com envelhecimento da população brasileira há uma expectativa de aumento nos números de casos da doença, acarretando uma pressão sobre os serviços de saúde, o que exigirá investimentos crescentes em políticas de prevenção e assistência (OLIVEIRA et al., 2015). O diagnóstico e tratamento precoces do câncer permitem um melhor prognóstico, elevando exponencialmente a probabilidade de cura ou o prolongamento da sobrevida e a qualidade de vida. Ao contrário, caso tardios, agravam a doença, tornando-a progressiva e irreversível (SOUZA et al., 2015). Nesse contexto, conhecer fatores complicadores das neoplasias torna-se uma maneira eficaz para acompanhamento e rastreamento, permitindo cuidados que previnam o desenvolvimento de doenças e, ainda, desonerando o sistema de saúde, pois o tratamento nas fases iniciais da doença exige uma menor densidade tecnológica.

Nesse contexto, os objetivos desse estudo foram observar as comorbidades mais prevalentes em pacientes com excesso de GH-IGF-1, correlacionar a concentração destes hormônios com as comorbidades, bem como a eficácia dos tratamentos atualmente recomendados.

## PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Trata-se de um estudo retrospectivo no qual foram analisados prontuários de pacientes do HULW, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, diagnosticados com adenoma hipofisário secretor de GH. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HULW.

Um total de 110 prontuários vinculados à neuroendocrinologia, tratados entre os anos de 2008 e 2018, foram inicialmente selecionados. Destes, 53 prontuários foram aleatoriamente analisados sendo que 14 referiam-se a adenoma hipofisário somatotrófico, 33 a prolactinoma, 1 a obesidade, 1 a hipotireoidismo, 1 a síndrome de Sheehan, 1 a hipogonadismo, 1 a bicitopena e 1 a diabetes *insipidus*. Dos 14 prontuários relativos a pacientes com adenoma hipofisário somatotrófico, 2 prontuários foram excluídos por não conterem informações essenciais para presente estudo, uma vez que os diagnósticos e tratamentos iniciais foram feitos em outras unidades da federação. Dessa forma, 12 prontuários atendiam aos critérios de inclusão e estão abarcados no presente estudo.

Os 12 prontuários foram divididos em dois grupos, de acordo com o tratamento médico empregado para cada paciente: o grupo que recebeu somente tratamento farmacológico foi denominado grupo conservador e o grupo que recebeu tratamento cirúrgico e farmacológico foi denominado grupo combinado.

### Dificuldades encontradas para coleta de dados no Hospital Universitário

Não foi possível a seleção dos prontuários através dos CID (Código Internacional de Doença) referentes à Acromegalia e Gigantismo Hipofisários (CID 10 - E22.0), pois os sistemas informatizados do HULW não permitem a seleção de prontuários pelo CID que o paciente apresenta. Neste sentido, faz-se necessário analisar cada prontuário físico dos pacientes vinculados a uma especialidade, neuroendocrinologia neste projeto, para encontrar aqueles se enquadraram no presente estudo. Além da dificuldade tecnológica, há restrições impostas pelo próprio HULW como número máximo de 3 prontuários por dia. Caso nenhum dos 3 prontuários aleatoriamente selecionados para análise apresentassem os critérios de inclusão, a coleta de dados do dia terminava. Ainda, um local pré-determinado para a análise dos prontuários comumente encontrava-se com sua capacidade máxima atingida, não permitindo a consulta aos prontuários. Não raras vezes, não era possível a disponibilização dos prontuários por sobrecarga de trabalho na unidade responsável, ou por estarem indisponíveis por outros motivos, como envio aos ambulatórios. Obviamente que o acesso aos prontuários pelos profissionais de saúde do hospital é prioritário, dada prestação de assistência à saúde dos pacientes, contudo não se pode deixar em um patamar totalmente inferior a pesquisa, em qualquer nível que seja desenvolvida em um Hospital Universitário.

## **Análise estatística**

Os dados apresentados referem-se a média e desvio padrão, mediana (mínimo e máximo) ou n amostral seguido de porcentagem. Foram empregados testes paramétricos e não paramétricos conforme normalidade dos dados. A correlação entre as comorbidades e o tratamento empregado foi realizada através do teste do Qui-Quadrado. A correlação entre as comorbidades e os níveis iniciais de GH e IGF-I foi realizada através de estatística não paramétrica. A análise estatística foi realizada por meio do pacote IBM SPSS® e a significância estatística foi estabelecida em igual ou menor a 5%.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Conforme a tabela 1, a amostra é composta por 8 pacientes do sexo masculino e 4 do sexo feminino, dos quais 6 homens e 2 mulheres foram submetidos ao tratamento combinado, enquanto 2 homens e 2 mulheres ao tratamento conservador. Os pacientes do grupo combinado apresentaram idade significativamente menor comparada ao conservador.

Majoritariamente, os pacientes são diagnosticados entre 30 e 49 anos. Embora uma condição rara em pessoas idosas, observa-se um aumento de diagnósticos nessas pessoas, que, provavelmente, deve-se à elevação da expectativa de vida e à conscientização sobre a doença (JALLAD e BRONSTEIN, 2019).

O tratamento de primeira escolha é a cirurgia, cujo sucesso terapêutico depende da experiência do cirurgião, do tamanho do tumor e das concentrações séricas de GH. Pacientes com microademonas e concentrações séricas de GH menores que 40-50 µg/l tem chance de até 91% de normalização após o procedimento (BARKAN et al., 2010). Entretanto, é contraindicada para pacientes fisicamente enfermos ou com doenças sistêmicas debilitantes, idosos sem morbidade relacionada à acromegalia, albergando micro ou macro adenomas, tumores irresecáveis. Há, ainda, contraindicação para pacientes com cardiomiopatias graves (ABREU et. al., 2016). Nesses pacientes, está indicada a terapia farmacológica (conservadora), composta por análogos da somatostatina que reduzem as concentrações de GH e IGF-I (VILAR et. al., 2016). Essa terapia é indicada, ainda, para a pacientes cujas concentrações hormonais persistem altas após a cirurgia, ou que tenham expectativa de vida menor que 2 anos (JALLAD e BRONSTEIN, 2019). Isto pode explicar, ao menos em parte, a idade significativamente maior no grupo conservador.

A idade é um fator associado a mortalidade no peri e/ou no pós operatório (PEARSE et. al., 2012). Os riscos cirúrgicos e a idade são diretamente proporcionais, ou seja, são maiores nos idosos, pois há sobreposições dos riscos inerentes ao trauma causados pelo procedimento cirúrgico, a doença que se pretende tratar, que aliados ao decréscimo fisiológico das reservas biológicas, diminuem a capacidade de reação funcional do paciente às sobrecargas e aos desequilíbrios decorrentes da intervenção (SANTOS JR, 2003). Além disso, a presença de comorbidades é outro fator de risco importante, que se associa ao

aumento da mortalidade e de complicações pós-cirúrgicas imediatas e tardias (EDELMUTH, et. al., 2018). Dessa forma, a escolha do tratamento está condicionada a operabilidade do paciente, cujos critérios de risco importantes são a idade e a presença de comorbidades, o que aparentemente condiz com a idade média maior entre os pacientes que foram tratados de forma conservadora, ou seja, somente farmacologicamente. Cabe salientar que pacientes idosos apresentam alta responsividade ao tratamento conservador, sem a presença de efeitos colaterais significativos mesmo com o uso prolongado dos análogos de somatostatina, indicando que esse pode ser o tratamento de primeira escolha para esses pacientes (MUHAMMAD et. al., 2018).

| Característica            | Tratamento Combinado<br>(n=8) | Tratamento Conservador (n=4) | P valor |
|---------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------|
| Sexo (masculino/feminino) | 6/2                           | 2/2                          | -       |
| Idade (anos)              | 42,56 ±11,45                  | 60,32 ±10,03                 | 0,025   |

Teste T Student

Tabela 1: Características da amostra

A tabela 2 demonstra que os sintomas iniciais relatados pelos pacientes foram cefaleia, vertigem, hemianopsia (perda total ou parcial da visão em uma das metades do campo visual), e galactorreia.

A apresentação clínica do excesso de GH e IGF-I em adultos é insidiosa, o que leva ao atraso médio de 4,5 a 5 anos no diagnóstico (com relatos na literatura de até 25 anos). Por causa desse atraso, pode haver o comprometimento gradativo e irreversível de diversos órgãos e funções, com piora do prognóstico e maior dificuldade de manejo. (LAVRENTAKI et. al., 2017). O quadro clínico inicial é composto por queixas neurológicas, incluída a cefaleia, déficits visuais, vertigens, síncope (REID, et al., 2010). Uma grande parcela dos pacientes, por volta de 30%, apresenta concentrações elevadas de prolactina causando disfunção gonadal, galactorreia, hirsutismo, ginecomastia e infertilidade (MELMED, 2006).

É importante ressaltar que alterações nas características físicas são marcantes nos pacientes com elevadas concentrações de GH. Nos adolescentes, quando não houve o fechamento das epífises ósseas, há crescimento acelerado e anormal, causando o gigantismo (MELMED, 2006). Nos adultos, modificações fisionômicas em razão do crescimento ósseo e de partes moles são bastante características: alargamento do nariz, aumento dos lábios, crescimento da mandíbula com prognatismo, proeminência frontal, separação dos dentes, mal oclusão dentária, macroglossia e aumentos dos arcos zigomáticos, além do crescimento dos pés e mãos (MOLITCH, 1992).

Os sintomas predominantemente apresentados na primeira consulta são característicos da compressão de estruturas adjacentes à sela túrcica pelo tumor: a compressão das as meninges e do tecido nervoso adjacentes pode causar cefaleia e vertigens; e a do quiasma óptico, a hemianopsia.

| Sintomas Iniciais | Tratamento Combinado<br>(n=8) | Tratamento Conservador (n=4) | Total (n=12) |
|-------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------|
| Cefaleia          | 5 (62,5%)                     | 3 (75,0%)                    | 8 (66,6%)    |
| Vertigem          | 3 (37,5%)                     | 1 (25,0%)                    | 4(33,3%)     |
| Hemianopsia       | 2 (25,0%)                     | 1 (25,0%)                    | 3(25,0%)     |
| Galactorreia      | 1 (12,5%)                     | 0                            | 1(8,3%)      |

Tabela 2: Sintomas relatados na primeira consulta.

A tabela 3 aborda as concentrações séricas de GH e IGF-I aferidos na primeira e na última consultas. O tratamento combinado apresentou redução significativa ( $p=0,012$ ) das concentrações de GH e IGF-I entre os momentos inicial e final, ou seja, pré e pós-tratamento. O tratamento conservador apresentou uma tendência de queda entre concentrações iniciais e finais de GH ( $p=0,068$ ).

Estudos observaram que 80 a 90% dos pacientes com AH somatotrófico apresentam GH sérico superior a 10  $\mu\text{g/l}$ , podendo alcançar valores de até 100  $\mu\text{g/l}$ . Entretanto, a secreção de GH é pulsátil e sua aferição isolada não determina o diagnóstico, sendo necessária a realização do teste oral de tolerância à glicose e a resposta do GH à sobrecarga de glicose (VILAR, 2016). O IGF-I não sofre influências do ciclo circadiano e não tem secreção pulsátil, sendo um indicativo mais robusto no diagnóstico de AH somatotrófico. Seus valores são idade-dependentes, decaindo com o avanço da idade (ROSÁRIO, 2010).

A redução do GH para concentrações séricas inferiores a 2,5  $\mu\text{g/l}$  e a normalização das concentrações de IGF-I diminuem a taxa de mortalidade dos pacientes para àquelas próximas ao da população em geral, sendo esta, portanto, um dos objetivos do tratamento (VIEIRA NETO, et. al, 2011). É esperado que diminuição das concentrações séricas de GH promovam a de IGF-I, porquanto aquele induz a síntese desse, que ocorre principalmente no fígado (80%), e em outros tecidos, como renal, ósseo e muscular (JALLAD e BRONSTEIN, 2019).

Cabe notar a ausência de pacientes que tenham sido submetidos somente à terapia cirúrgica, sem tratamento farmacológico pós-operatório, indicando que há persistência da doença nos casos analisados, que pode ser explicada pelo tamanho dos tumores, que tinham mais de 2cm no maior diâmetro em 5 dos 8 pacientes do grupo combinado quando do diagnóstico.

|                                  | Tratamento Combinado<br>(n=8) | Tratamento Conservador<br>(n=4) | P Valor |
|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---------|
| GH inicial ( $\mu\text{g/l}$ )   | 10,140 (2,5 – 27,8)           | 3,170 (1,700 – 17,0)            | 0,174   |
| GH Final ( $\mu\text{g/l}$ )     | 1,730 (0,7 – 2,3)*            | 1,065 (0,10 – 3,0)              | 0,308   |
| IGF1 inicial ( $\mu\text{g/l}$ ) | 850,0 (214,9 – 1442,0)        | 544,5 (314,0 – 1227,0)          | 0,174   |
| IGF1 Final ( $\mu\text{g/l}$ )   | 257,5 (132,0 – 619,0)*        | 171,5 (60,6 – 948,0)            | 0,308   |

\*  $P<0,05$  análise pareada Wilcoxon signed rank.

Tabela 3: Concentrações séricas de GH e IGF-I inicial e final nos respectivos tratamentos.

A tabela 4 apresenta as comorbidades dos pacientes estudados separados por grupo. O DMII foi a comorbidade mais prevalente, seguido pela HAS, Complicações Oftalmológicas, Complicações Osteoarticulares, Complicações Cardiovasculares, Nódulos da Tireoide, Esteatose Hepática, Colelitíase, Hiperplasia Prostática, Hipertireoidismo

| Comorbidade                    | Tratamento      | Tratamento        | Total (n=12) |
|--------------------------------|-----------------|-------------------|--------------|
|                                | Combinado (n=8) | Conservador (n=4) |              |
| Diabetes Mellitus Tipo II      | 5 (62,5%)       | 3 (75,0%)         | 8 (66,6%)    |
| Hipertensão Arterial Sistêmica | 3 (37,5%)       | 3 (75,0%)         | 6 (50,0%)    |
| Complicações Oftalmológicas    | 4 (50,0%)       | 1 (25,0%)         | 5 (42,6%)    |
| Complicações Osteoarticulares  | 2 (25,0%)       | 1 (25,0%)         | 3 (25,0%)    |
| Nódulos da Tireoide            | 2 (25,0%)       | 0                 | 2 (16,6%)    |
| Complicações Cardiovasculares  | 2 (25,0%)       | 0                 | 2 (16,6%)    |
| Esteatose Hepática             | 1 (12,5%)       | 0                 | 1 (8,3%)     |
| Colelitíase                    | 1 (12,5%)       | 0                 | 1 (8,3%)     |
| Hiperplasia Prostática         | 1 (12,5%)       | 0                 | 1 (8,3%)     |
| Hipertireoidismo               | 1 (12,5%)       | 0                 | 1 (8,3%)     |

Tabela 4: Comorbidades diagnosticadas

A tabela 5 apresenta as correlações entre as concentrações de GH e IGF-I na primeira consulta e as comorbidades diagnosticadas. Não foram observadas correlações entre os hormônios e as comorbidades encontradas.

| Hormônios                  | Comorbidades |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|----------------------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                            | HAS          | DM    | EH    | CL    | HP    | COF   | COS   | NT    | HT    | CCV   |
| GH sérico no diagnóstico   | 0,220        | 0,205 | 0,393 | 0,393 | 0,131 | 0,318 | 0,139 | 0,130 | 0,131 | 0,065 |
| IGF1 sérico no diagnóstico | 0,073        | 0,154 | 0,480 | 0,480 | 0,131 | 0,318 | 0,195 | 0,389 | 0,044 | 0,259 |

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus Tipo II; EH = Esteatose Hepática; CL = Colelitíase; HP = Hiperplasia Prostática; COF = Complicações Oftalmológicas; COS = Complicações Osteoarticulares; NT = Nódulos da Tireoide; HT = Hipertireoidismo; CCV = Complicações Cardiovasculares

Tabela 5: Correlação entre a concentração sérica de GH e IGF-I e as comorbidades no diagnóstico.

O excesso de GH é diabotogênico, causando aumento da resistência insulínica periférica e estimulando a gliconeogênese hepática e renal e a redução de captação de glicose nos tecidos muscular e adiposo, contribuindo para aumento da glicemia e estimulação da célula beta pancreática. Já os efeitos do IGF-1 são similares à insulina. Entretanto, os efeitos do excesso de GH sobrepõem dos do IGF-I. A DMII colabora com graves alterações da função cardíaca e a sobrevida dos pacientes com DM em 20 anos é de 20%. A prevalência de pacientes com excesso de GH com DMII é de 16 a 56% (COLAO et. al, 2004). Contudo, a gravidade das alterações relativas à glicose depende de outros

fatores como o histórico familiar de DM, índice de massa corporal, idade avançada e concentrações de GH e IGF (KASUKI, et al., 2019). O fator idade e as concentrações hormonais corroboram com a maior prevalência da DMII no grupo combinado em relação ao conservador, uma vez que aquele tem média de idade e níveis de GH e IGF-I iniciais maiores que esse.

A lipólise causada pelo excesso de GH aumenta as concentrações séricas de triglicerídeos e diminui os de colesterol HDL (KASUKI, et al., 2019). A hipertrigliceridemia, juntamente com a DMII, causam desmotilidade vesicular e, por conseguinte, estase da bile no interior da vesícula, o que causa a formação de cálculos biliares, responsáveis pela colelitíase. Quanto maiores as concentrações de GH, maiores os de triglicerídeos e a incidência de DMII, aumentando o risco da formação desses cálculos, o que explica a incidência encontrada no grupo dos pacientes que fizeram tratamento combinado. A esteatose hepática também é mais incidente nos pacientes com triglicerídeos altos, a resistência insulínica, hiperglicemia e baixas concentrações de colesterol HDL, fatores esses que são associados ao excesso de GH.

Níveis pressóricos elevados diminuem a sobrevida e aumentam a mortalidade dos pacientes com excesso de GH e IGF-I e são considerados fator independente negativo que aumenta a mortalidade por doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. O excesso de ambos os hormônios induz a retenção de sódio: o GH induz a retenção renal e o IGF-I inibe os efeitos do hormônio natriurético atrial, causando, assim, expansão volumétrica, o que provoca hipertensão arterial. A prevalência da HAS nesses pacientes varia amplamente, de 17,5 a 57%, entretanto é maior naqueles com idade mais avançada (VITALE, et. al., 2005). Assim, a idade é um importante fator na prevalência HAS nesses pacientes, o que elucida ser maior entre os pacientes que foram submetidos somente ao tratamento conservador.

Em relação às complicações oftalmológicas, essas podem ser causadas de forma primária pela compressão do quiasma óptico, que é uma estrutura intimamente relacionada à sela túrcica e dependem, portanto, do tamanho do tumor (ABREU et. al, 2016). Dessa forma, há relação direta entre o tamanho do tumor e as complicações oftalmológicas. A maioria dos pacientes que compõem o grupo combinado tem tumores maiores que 2cm, ou seja, macroadenomas, o que corrobora com a maior incidência dessas complicações nesse grupo. Cabe notar, ainda, que as complicações oftalmológicas podem ser secundárias à HAS e ao DMII (BOSCO et. al., 2006).

Estudo brasileiros revelam que a incidência de complicações osteoarticulares em pacientes com excesso de GH é de até 56% e em muitos são as primeiras manifestações da doença, sendo reversíveis no seu estágio inicial. A prevalência desta comorbidade aumenta em pessoas mais idosas, o que justifica ser o dobro entre os pacientes do grupo combinado (ABREU et. al., 2016).

As complicações cardiovasculares são as mais prevalentes nos pacientes com excesso de GH e IGF-I. A presença de doença cardiovascular no momento do diagnóstico

eleva a taxa de mortalidade para 100% em 15 anos. As principais patologias cardiovasculares associadas ao excesso hormonal são a hipertrofia do ventrículo esquerdo, as arritmias, a diminuição do enchimento diastólico e a redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, além da aterosclerose e a HAS (ABREU et. al., 2016). O GH e o IGF-I interferem diretamente no crescimento e na manutenção da estrutura miocárdica e a característica mais comum é a hipertrofia ventricular, que é agravada se há concomitantemente HAS e DMII. Essas alterações são mais preponderantes em pacientes com maior duração da doença e mais idosos, e se não forem controladas podem evoluir para a insuficiência cardíaca (COLAO et. al, 2002). Ambos os grupos apresentam características correlacionadas às complicações cardiovasculares, não sendo possível tecer observações sobre diferenças de prevalência entre os grupos. Entretanto, nota-se a alta prevalência total (66,6%), somando-se na tabela 5 as complicações cardiovasculares e a HAS, sendo ao lado da DMII a comorbidade de maior prevalência encontrada.

A prevalência de distúrbios da tireoide em pacientes com excesso de GH e IGF-I é alta, 78% (VILAR et. al. 2016). Os impactos na glândula tireoide são causados pelo estímulo que exerce sobre as células foliculares, que pode causar o aumento da massa da glândula e o desenvolvimento de bócio, e o surgimento de nódulos. Embora não esclarecido cientificamente, estudos indicam que altas concentrações desses hormônios podem ocasionar, também, o aumento dos hormônios tireoidianos, pois há elevação das concentrações de insulina, que causa o aumento das concentrações de leptina, que estimula a secreção de TRH, causando o hipertiroidismo central (DABROWSKA et. al., 2012). Cabe salientar que, embora raro, o adenoma hipofisário pode ser cossecrator de TSH (VILAR et. al., 2016). Foram observados 2 pacientes com nódulos na tireoide no grupo combinado, que é o que apresentou as maiores concentrações de GH e IGF-I, resultando num maior estímulo das células foliculares, e a maior incidência dos nódulos. Nesse mesmo grupo há, concomitantemente às elevadas concentrações de GH, uma maior incidência de DMII, e ambas são causas de elevação nas concentrações de insulina, leptina e TRH, o que pode ter causado o hipertireoidismo observado nesse grupo.

Embora não esteja estabelecida a relação entre o eixo GH/IGF-I e a oncogênese no câncer de próstata, estudos observaram que pacientes com adenomas hipofisários secretores de GH apresentam hiperplasia prostática (RECOUVREUX et al., 2017), entretanto benigna (COLAO, et. al., 2004). Já o IGF-I é capaz de ativar receptores para androgênio, que é o principal sinalizador implicado na progressão dessa neoplasia (RECOUVREUX et al., 2017). Pesquisas indicam que as concentrações de IGF-I predizem o risco e a taxa de crescimento dos tumores malignos de próstata (COLAO, et. al., 2004). Dessa forma, concentrações mais elevadas de GH predizem maiores possibilidades do desenvolvimento de hiperplasia prostática.

O baixo n amostral pode ser considerado uma limitação do presente estudo. Além disso, há uma variabilidade de sintomas e comorbidades, bem como a diferença de idade

entre os grupos, o que faz com que esses dados devam ser olhados com cautela.

## CONCLUSÕES

O presente estudo não observou a incidência de neoplasias malignas nos pacientes com elevadas concentrações de GH e IGF1 e apenas 1 paciente apresentou hiperplasia prostática. Devido ao pequeno número de pacientes contidos na amostra, não é possível inferir quaisquer relações entre câncer e a concentrações dos hormônios em estudo. É importante salientar que inúmeros fatores ambientais e orgânicos estão presentes na carcinogênese e na progressão tumoral e que enquanto não for esclarecida a existência de mecanismos pelos quais o GH e o IGF-I influenciam nessas condições, as correlações por ventura encontradas serão especulações.

Em relação as comorbidades diagnosticadas antes ou durante a primeira consulta dos pacientes no ambulatório de neuroendocrinologia do HULW foram DMII, HAS e Complicações Oftalmológicas. As comorbidades que contribuem para o aumento do risco cardiovascular (hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemias) devem ser rigidamente controladas, ocasionam aumento significativo da mortalidade. Dessa forma, é necessário um esforço dos profissionais de saúde das diversas especialidade e níveis de atenção para reconhecer os sintomas da acromegalia e do gigantismo a fim de que o diagnóstico ocorra precocemente, minimizando os seus impactos. O tratamento combinado apresentou redução significativa das concentrações de GH-IGF-1.

## REFERÊNCIAS

1. ABREU, Alin et. al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. **Pituitary**, p.448-457, 2016.
2. BARKAN, Ariel, et. al. Management of acromegaly in Latin America: expert panel recommendations. **Pituitary**, p.168-175, 2010.
3. BOGUSZEWSKI, Cesar Luiz; BOGUSZEWSKI, Margaret Cristina da Silva. Growth Hormone's Links to Cancer. **Endocrine Reviews**, 2018.
4. BRONSTEIN, Marcelo e MELMED, Shlomo. Tumorigênese hipofisária. **Arq Bras Endocrinol Metab**, p. 615-625, 2005.
5. CASTRO, Angela M. Espinola; GUERRA, Gil Jr. GH/IGF e Neoplasia: O Que Há de Novo Nesta Associação. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 2005.
6. CHIDIAC, R.M. e ARON, David. Incidentalomas. A disease of modern technology. **Endocrinol Metab Clin North Am**, p. 233-253, 1997.
7. COLAO, Annamaria. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. **Endocr Rev.**, p. 102-152, 2004.

8. DABROWSKA, Anna Maria et. al. Thyroid diseases in patients with acromegaly. **Arch Med Sci**, p. 837-845, 2014.
9. EDELMUTH, Stephanie Victoria Camargo Leão, et. al. Comorbidities, clinical interurrences, and factors associated with mortality in elderly patients admitted for a hip fracture. **Rev Bras Ortop**, p. 543-551, 2018.
10. HOLANDA, Maurus Marques de Almeida, et al. Perfil epidemiológico dos tumores de hipófise e avaliação dos resultados cirúrgicos na cidade de João Pessoa. **RSC online**, p. 22-31, 2016.
11. JALLAD, Raquel S. E BRONSTEIN, Marcello D. Acromegaly in the elderly patient. **Arch Endocrinol Metab**, p. 63-66, 2019.
12. KASUKI, Leandro, et. al. Determinants of morbidities and mortality in acromegaly. **Arch Endocrinol Metab**, p. 63-66, 2019.
13. LAVRENTAKI, Aikaterini, et. al. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. **Pituitary**, p. 4-9, 2017.
14. MARTINELLI, Carlos Eduardo Jr.; CUSTÓDIO, Rodrigo José; AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel Herínio. Fisiologia do Eixo GH-Sistema IGF. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 2008.
15. MELMED, Shlomo. Acromegaly. *n engl j med*, p. 2258-2273, 2006.
16. MOLITCH, Mark E. Clinical manifestations of acromegaly. **Clin Endocrinol Metab**, p. 597-614, 1992.
17. MUHAMMAD, Ammar, et. al. Pasireotide Responsiveness in Acromegaly Is Mainly Driven by Somatostatin Receptor Subtype 2 Expression. **J Clin Endocrinol Metab**, p. 915–924, 2019.
18. OLIVEIRA, Max Moura et al. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, p. 146-157, 2015.
19. PEARSE, Rupert M., et. al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *The Lancet*, p. 1059- 1065, 2012.
20. PODLUTSKY Andrej, et al. The GH/IGF-I axis in a critical period early in life determines cellular DNA repair capacity by altering transcriptional regulation of DNA repair-related genes: implications for the developmental origins of cancer. **Geroscience**, p. 147-160, 2017.
21. RECOUVREUX, M. Victoria, et al. Androgen Receptor Regulation of Local Growth Hormone in Prostate Cancer Cells. **Endocrinology**, p. 2255-2268, 2017.
22. REID, Tirissa J., et. al. Features at diagnosis of 324 patients with acromegaly did not change from 1981 to 2006; Acromegaly remains under- recognized and under-diagnosed. **Clin Endocrinol**, p. 203–208, 2010.
23. ROSÁRIO, Pedro Wesley. Normal values of serum IGF-1 in adults: results from a Brazilian population. **Arq Bras Endocrinol Metab**, p. 54-55, 2010.

24. SANTOS JR, Júlio César Monteiro. O Paciente Cirúrgico Idoso. **Rev bras Coloproct**, p. 305-316, 2003.
25. SOUZA, Camila Brandão et al. Estudo do tempo entre o diagnóstico e início do tratamento do câncer de mama em idosas de um hospital de referência em São Paulo, Brasil. **Ciênc. saúde colet**, 2015.
26. VIEIRA NETO, Leonardo, et. al. Recomendações do Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arq Bras Endocrinol Metab**, p. 91-105, 2011.
27. VILAR, Lucio, et. al. **Endocrinologia clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
28. VITALE, Giovanni, et. al. Hypertension in acromegaly and in the normal population: prevalence and determinants. **Clinical Endocrinology**, p. 470–476, 2005.

## RELAÇÃO ENTRE DOENÇA CELÍACA E MICROBIOTA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 02/03/2021*

### **Ana Clara Lemos Andrade Cunha**

Centro Universitário UniFTC  
Salvador – Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/0075138552476265>

### **Rhayssa Vasconcelos Leitão**

Centro Universitário UniFTC  
Salvador - Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/9174564597411191>

### **Scarlat Marjory de Oliveira Moura**

Centro Universitário UniFTC  
Salvador - Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/4740810920763171>

### **Daniele Brustolim**

Centro Universitário UniFTC  
Salvador- Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/2170030150727696>

**RESUMO:** A doença celíaca é uma enteropatia crônica imunomediada desencadeada pela ingestão de glúten em pessoas suscetíveis a influências genéticas e ambientais, que culmina na destruição das vilosidades intestinais, criptas alongadas e barreira intestinal alterada. O tratamento clássico é realizado com dieta isenta de glúten. A literatura atual evidenciou que há uma forte associação entre alguns grupos bacterianos comensais com a doença celíaca, além de notar que os pacientes que cursam com doença celíaca possuem uma disbiose em

relação aos pacientes não portadores. Portanto, o uso de probióticos configura-se como uma alternativa promissora para o tratamento de tal enfermidade. O presente trabalho configura-se como uma revisão literária com busca sistemática utilizando como base as plataformas de acervo digital “PubMed” e “SciELO”.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença celíaca, microbiota, disbiose, probióticos, tratamento.

### RELATION BETWEEN CELIAC DISEASE AND MICROBIOTA: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Celiac disease is a chronic immune-mediated enteropathy triggered by the ingestion of gluten in people susceptible to genetic and environmental influences, which culminates in the destruction of intestinal villi, elongated crypts and altered intestinal barrier. The classic treatment is carried out with a gluten-free diet. The current literature shows that there is a strong association between some commensal bacterial groups with celiac disease, in addition to noting that patients with celiac disease have dysbiosis in relation to non-carriers. Therefore, the use of probiotics is a promising alternative for the treatment of this disease. The present work is configured as a literary review with systematic search using as basis the platforms of digital collection “PubMed” and “SciELO”.

**KEYWORDS:** Celiac disease, microbiota, dysbiosis, probiotics, treatment.

## 1 | INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica imunomediada desencadeada pela ingestão de glúten, que é composto pelas bases proteicas gliadina e glutenina, em pessoas suscetíveis a influências genéticas associada principalmente aos alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8.<sup>1,2</sup> Essa predisposição genética é encontrada em 30-40% da população em geral, contudo apenas 2-5% desses portadores desenvolve a DC.<sup>3</sup> Além da influência genética, há também uma influência ambiental, como a exposição ao glúten, porém apenas essa exposição não explica totalmente a doença, visto que algumas pessoas manifestam a DC apenas na fase adulta, ou seja, anos após a introdução do glúten na dieta.<sup>4</sup> Sendo assim, outros fatores ambientais adicionais podem estar associados a patogenia da DC, principalmente fatores que influenciam na composição da microbiota intestinal como: curta duração de amamentação, infecções intestinais e ingestão de antibiótico. A inflamação vista na DC, acomete o intestino delgado o que acarreta em destruição das vilosidades intestinais, criptas alongadas e barreira intestinal alterada.<sup>3</sup>

A DC é uma patologia na qual seus portadores cursam com manifestações clínicas sutis ou multiformes da doença e por esse motivo é infra-diagnóstica. Entretanto, independentemente disso, ela é considerada uma intolerância alimentar comum, visto que a sua relevância varia entre 0,006 a 5,6% a depender da população, acometendo em média cerca de 1% a 2% da população global.<sup>5,6,7</sup> É uma enfermidade mais frequente no sexo feminino e em regiões que levam um estilo de vida ocidental. No Brasil, estudos populacionais têm mostrado que para cada 214 pessoas tem-se 1 pessoa portadora de DC.<sup>8</sup> Nos dias atuais, observa-se um aumento da incidência em pacientes com idade mais avançada e um aumento da prevalência de casos oligossintomáticos e com manifestações extraintestinais.<sup>1</sup>

A patogênese da DC é baseada na perda da tolerância genética, que começa com a ingestão de alimentos contendo glúten, em pacientes geneticamente predispostos. Neste caso, o glúten é digerido de forma incompleta no lúmen intestinal, gerando peptídeos imunogênicos. Tais peptídeos se translocam para a lâmina própria onde a transglutaminase intestinal irá reagir com os peptídeos de gliadina para desaminá-los em resíduos de ácido glutâmico, esses são altamente imunogênicos. Estes vão ser reconhecidos e processados pelo rolamento HLA-DQ2 e HLA-DQ8 que são células apresentadoras de antígenos, portanto terá a ativação de linfócitos para que ocorra a síntese e liberação de anticorpos contra a gliadina. Caso exista variantes de HLA-DQ2 e DQ8 eles podem se ligar mais fortemente aos peptídeos de gliadina, respondendo assim por 50% da suscetibilidade.<sup>2,6,7,8</sup>

O quadro de manifestação clínica é bem variável, visto que se pode ter desde portadores assintomáticos até um amplo espectro de sinais e sintomas gastrintestinais e extraintestinais. Classicamente, a sintomatologia é decorrente de uma síndrome de má absorção, portanto o curso da doença é acompanhado por perda ponderal de peso, retardo

do crescimento, deficiência de vitaminas e minerais como Vitamina D e K, ferro, entre outros. <sup>1,8</sup>

Com relação às manifestações extraintestinais, há relatos do acometimento hepático cursando com esteatose hepática não alcoólica, ginecológico com infertilidade, endócrino com puberdade tardia, psiquiátrico com síndromes psiquiátricas diversas, quadros reumatológico, osteoarticular, cutâneo, dentre outros também podem estar presentes. <sup>1,8</sup>

Como referido anteriormente, na DC há uma interação entre fatores ambientais e genéticos, o que explica as diversas alterações clínicas, histológicas e sorológicas observadas nos diferentes estágios de manifestação da doença, ressaltando assim, a sua natureza poligênica. <sup>1,9</sup>

Na suspeita de doença celíaca deve-se lançar mão de biomarcadores sorológicos, para realização de triagem; anticorpos antitransglutaminase tecidual (anti-tTG), anticorpos antiendomísio (EMA) e anticorpos antigliadina (AGA). Como padrão ouro tem-se a biópsia duodenal que cursa histopatologicamente com alguns achados, bem como: alargamento e atrofia das vilosidades, infiltrado linfocitário na lâmina própria e hiperplasia das criptas. Contudo, sabe-se que tais alterações não são exclusivas da DC e que o acometimento intestinal não ocorre de forma homogênea, portanto o diagnóstico só pode ser firmado após correlação clínica. <sup>1,9</sup>

Após o diagnóstico, o tratamento é realizado com dieta isenta de glúten, que melhora os sintomas. <sup>4,8</sup>

Visto a incidência dessa doença, e pouca adesão ao tratamento tradicional, faz-se necessário o entendimento a cerca da fisiopatologia e a busca de novas formas de tratamento para tal enfermidade, como por exemplo, o uso de prócinéticos, a fim de identificar e sintetizar os conhecimentos produzido sobre a doença celíaca e microbiota. Portanto, a presente revisão sistemática tem como objetivo elucidar as características da microbiota intestinal na doença celíaca. Nesse sentido, serão analisados as evidências disponíveis na literatura, a fim de sintetizar o conhecimento produzido de modo mais atual possível e e reunir informações que possam contribuir com o manejo dessa patologia crescente nos ultimos anos.

## 2 | METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão literária com busca sistemática utilizando como base as plataformas de acervo digital “PubMed” e “Scielo” para realizar a pesquisa da literatura. A estratégia de busca adotou os seguintes descritores: intestinal microbiota AND celiac disease durante os períodos de janeiro de 2014 a 16 de setembro de 2020.

Os critérios de inclusão para os artigos que descreviam as características da microbiota intestinal na doença celíaca foram estudos feitos em humanos e nos idiomas, português e inglês. Os critérios de exclusão foram trabalhos em duplicatas, textos não

disponíveis na íntegra, estudos de metanálises, monografias, dissertações, trabalhos que não se adequaram à temática e aqueles que não atenderam à delimitação temporal.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Microbiota

A microflora ou a microbiota intestinal humana, equivale a um grupo de microrganismos que residem no trato digestivo. Eles compreendem um ecossistema metabolicamente ativo e complexo, constituído por trilhões de microrganismos, que vivem em simbiose com o organismo humano. Essa microflora contribue para algumas funções do intestino, como regulação metabólica e homeostase imunológica, pois a mesma atua como uma verdadeira barreira de agentes agressivos, além de competir por nutrientes e regiões onde há ligação com patógenos e, assim, produz substâncias que impedem a penetração dos patógenos na mucosa gastrointestinal. A composição da microbiota é estabelecida logo após o nascimento e permanece relativamente constante ao longo da vida. Ela é composta, principalmente, por três filos bacterianos: *Firmicutes*, *Bacteroides* e *Actinobacteria*.<sup>2,4</sup>

Quando se tem um desequilíbrio de micróbios protetores e patogênicos no hospedeiro instala-se um quadro de disbiose. Esta, geralmente, é causada por exposições microbianas atípicas, mudanças na dieta, uso de antibióticos/ medicamentos e aspectos relacionados a genética do hospedeiro.<sup>2,4</sup>

### 3.2 Relação microbiota e doença celíaca

Devido as recentes evoluções nos estudos moleculares, pôde-se perceber que há uma forte associação entre alguns grupos bacterianos comensais com a doença celíaca.<sup>5</sup>

Através de alguns estudos, observou-se que uma boa parcela das biópsias duodenais (exame realizado para o diagnóstico de doença celíaca) de pacientes que cursavam com a DC evidenciava uma disbiose em relação aos pacientes não portadores dessa doença. Os indivíduos com DC possuem uma elevação no número de bactérias Gram-negativas, *Bacteroides*, *Firmicutes*, *E. Coli*, *Enterobacteriaceae*, *Clostridium*, *C. Histolyticum*, *Staphylococcus*, e uma diminuição em *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Provetella* e *Lactobacillus spp.*<sup>3,6,7</sup> Além disso, quando os pacientes foram tratados com dieta livre de glúten, percebeu-se que houve uma restauração parcial da microbiota, todavia encontrava-se com uma menor diversidade de *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.*, sugerindo assim que a dieta influencia na microbiota intestinal. Além disso, alguns desses pacientes eram sintomáticos para DC mesmo em dieta livre de glúten e este grupo mostrou uma abundância de Proteobacteria e diminuição do número de Firmicutes e Bacteroides, sugerindo assim, que a disbiose poderia ser a causa dos sintomas gastrointestinais persistentes.<sup>6,7</sup>

Para entender o mecanismo bioquímico do efeito da microbiota intestinal em DC, foi realizado um estudo *in vitro* que evidenciou que a presença de *Lactobacillus* teve um efeito protetor. As cepas produziram proteases que clivaram o glúten em peptídeos menores, pois as chances eram menores de serem translocados para a lâmina própria, reduzindo então a sua imunogenicidade. Por outro lado, a presença de *Pseudomonas aeruginosa* foi relacionada ao desenvolvimento de DC, já que essas cepas secretaram LasB elastase, alterando a barreira intestinal e facilitando a translocação de peptídeos de gliadina para a lâmina própria.<sup>2, 3, 6,7</sup> Em artigo análogo, foi visto que as cepas do gênero *Bifidobacterium* também forneciam uma proteção contra a resposta inflamatória gerada pelos peptídeos de gliadina, pois essas cepas corroboravam para a hidrólise desses peptídeos durante a digestão intestinal, reduzindo a presença de substâncias tóxicas, além de ter efeitos imunomoduladores, o que evita seus efeitos adversos.<sup>5</sup> Em um outro, observou-se que bebês com menor risco genético para DC possuíam números mais elevados de *Bifidobacterium* spp. e *Bifidobacterium longum*, enquanto, para aqueles com maior risco genético, maior *Staphylococcus* spp. e *Bacteroides fragilis* foram identificados.

Em resumo, todos os estudos corroboram que pacientes com doença celíaca apresentam-se com uma disbiose, onde tem-se uma diminuição das bactérias ditas como benéficas e um aumento das patogênicas.<sup>6</sup>

### 3.3 Uso de próbióticos como tratamento adjuvante da doença celíaca

A única terapia para o tratamento de DC, até o momento, é a dieta restrita a glúten. Porém, a adesão ao tratamento é bem variável, chegando a 40% nos pacientes diagnosticados depois dos 4 anos de idade. Porém, graças a avanços no entendimento da fisiopatologia da DC têm surgido novas e promissoras soluções terapêuticas. Tendo isso em vista, outros tratamentos foram propostos, tais como: inibidores de zonulina e inibidores da transglutaminase tecidual, glúten geneticamente modificado, vacinas terapêuticas, e, mais recentemente, próbióticos.<sup>10</sup>

Próbióticos são microrganismos vivos, que quando administrado de forma adequada confere um benefício à saúde do hospedeiro. Como supracitado, pacientes com DC possuem uma disbiose, portanto o uso de próbióticos tornou-se uma alternativa promissora. Os próbióticos auxiliam no fortalecimento da microbiota, desse modo, auxiliam na homeostase imunológica.<sup>2,7</sup> Porém, apesar de uma série de estudos pré-clínicos *in vitro* e *in vivo* sobre próbióticos em DC, existem poucos dados disponíveis para ensaios humanos. Em um ensaio clínico exploratório do próbiótico *Bifidobacterium infantis* Natren life start (NLS) foi visto que este pode aliviar os sintomas em pacientes com DC não tratada, mas que não há comprovação de uma melhora na permeabilidade intestinal, portanto os efeitos deste tornou-se útil no que se diz respeito aos sintomas gastrointestinais e marcadores sorológicos.<sup>7</sup> Outro ensaio clínico randomizado notou que a administração do *Bifidobacterium longum* CECT 7347 levou a uma melhora da dieta com restrição de glúten, visto que este próbiótico

conseguiu modular a microbiota intestinal, levando a uma diminuição no número total de *Bacteroides fragilis*. Tal fato, correlacionou-se com uma diminuição nos níveis de IgA secretora avaliada a partir de amostras de fezes dos pacientes.<sup>7</sup>

Um outro estudo analisou o potencial de uma preparação probiótica específica (um coquetel de oito cepas pertencentes à espécie *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *Lactobacillus plantarum*, *L. Acidophilus*, *L. Casei*, *L. Delbrueckii subsp. Bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus*. Esse estudo evidenciou que o uso de tal preparação foi bastante eficaz na hidrólise de polipeptídeos de gliadina em comparação a outros produtos probióticos comerciais, pois estes não parecem apresentar a mesma capacidade de quebrar os polipeptídeos de gliadina. Curiosamente, um estudo posterior demonstrou que a capacidade do VSL # 3 de degradar a gliadina foi desativada quando as cepas probióticas foram testadas individualmente. Portanto, os resultados sugerem que uma única cepa probiótica não é suficiente para degradar os peptídeos de gliadina e, portanto, deve ser usada junto com outras cepas para exercer o efeito benéfico contra a DC.<sup>10</sup>

## 4 | CONCLUSÃO

A doença celíaca tem diversas condições associadas perpassando por fatores genéticos, ambientais, sociais e principalmente o caráter microbiológico intestinal do indivíduo. A ocorrência da disbiose e, assim, o desequilíbrio de grupos bacterianos comensais mostraram-se com alto potencial na geração da patogênese, seja com elevação no número de bactérias Gram-negativas, presença de *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteobacteria* e alterações dos níveis de *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* Dessa forma, essas modificações realizam, em geral, secreção de enzimas que alterem a barreira intestinal, facilitação da translocação de peptídeos de gliadina para a lâmina própria, efeitos imunomoduladores sob a mucosa e aumento das substâncias tóxicas. Nessa perspectiva, é notório ressaltar que conhecendo essa fisiopatologia, os probióticos mostram-se como promissores métodos farmacológicos que auxiliam no fortalecimento da microbiota e conseqüentemente na homeostase imunológica do trato intestinal. Porém, os mecanismos moleculares de ação probiótica ainda precisa ser caracterizado. Logo, faz-se necessário mais estudos para avaliar as ações de determinados probióticos na doença celíaca, para que assim possa-se definir quais dessas ações podem beneficiar os pacientes portadores de tal doença.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores referem não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Gomides, A. et al. **Relação entre doença celíaca, artrite reumatoide e microbiota intestinal.** Soc Bras Reumato, 2018.
2. Chibbar, R.; Dieleman, L.A. **The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics.** Nutrients. 2019, 11. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11102375>
3. Sanz, Y. **Microbioma e glúten.** Ann Nutr Metab. 2015;67(suppl 2):28–41. DOI: 10.1159/000440991
4. Passos, M.; Moraes, J. **Intestinal microbiota in digestive diseases.** Arq Gastroenterol. 2017, v. 54 nº 3. DOI: [dx.doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-31](https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-31)
5. Golfetto, L.; Senna, F.; Hermes, J.; Besberra, B.; França, F.; Martinello, F. **Lower bifidobacteria counts in adult patients with celiac disease on a gluten-free diet.** Arq Gastroenterol. v. 51 no. 2 - abr./jun. 2014.
6. Valitutti, F.; Cucchiara, S.; Fasano, A. **Celiac Disease and the Microbiome.** Nutrients 2019, 11, 2403. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7095380>
7. Chander A.M; Yadav H.; Jain S.; Bhadada S.K.; Dhawan D.K. **Cross-Talk Between Gluten, Intestinal Microbiota and Intestinal Mucosa in Celiac Disease: Recent Advances and Basis of Autoimmunity.** Frontiers in Microbiology. 2018. p. 2597. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02597
8. Cruz, R.; Cruz, P.; Machado, B.; Lucena, T.; D'Ávila, L.; Alemida, T. **Visão histórica e fisiológica da interação do leite e do trigo com a microbiota intestinal humana.** REAS, 2019. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e1026.2019>.
9. Silva, T. ; Furlanetto, T. **Diagnóstico de coença celíaca em adultos.** Rev Assoc Med Bras, 2010. 56(1): 122-126.
10. Moraes, L.; Olivares, M.; Franch, P. **Intestinal Microbiota and Probiotics in Celiac Disease.** Clinical Microbiology Reviews, 2014. Volume 27; Number 3.

## REVISÃO INTEGRATIVA DA *PHYSALIS ANGULATA* NA NEUROGENESE EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS CRÔNICAS

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 10/03/2021

### **Marianna Paiva Maciel**

Escola Superior da Amazônia  
Faculdade de Farmácia  
Belém – Pará

<http://lattes.cnpq.br/9767600117357991>

### **Gleicy Kelly China Quemel Medeiros**

Escola Superior da Amazônia  
Faculdade de Farmácia  
Belém – Pará

<http://lattes.cnpq.br/2302584537274923>

### **Glenda Keyla China Quemel**

Universidade do Estado do Pará  
Faculdade de Enfermagem  
Belém – Pará

<http://lattes.cnpq.br/7462867565430728>

### **Fabício Diego Medeiros de Souza**

Escola Superior da Amazônia  
Faculdade de Farmácia  
Belém – Pará

<http://lattes.cnpq.br/1550732284234501>

### **Valéria Silva do Vale**

Escola Superior da Amazônia  
Faculdade de Farmácia  
Belém – Pará

<http://lattes.cnpq.br/1601293056398041>

**RESUMO:** As doenças neurodegenerativas crônicas compreendem um vasto espectro de patologias não transmissíveis e são estudadas

intensamente para a descoberta de novas drogas para o tratamento dessas patologias, como a utilização de plantas medicinais. A planta *Physalis angulata* L, nativa de quase todas as regiões do Brasil cresce espontaneamente formando pequenas populações, tem despertado interesse devido à descoberta de várias propriedades farmacológicas. O objetivo do trabalho foi avaliar por meio de literaturas as substâncias contidas na planta *Physalis angulata* L. que demonstrem utilização na proliferação de novos neurônios ou manutenção dos mesmos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com apoio da análise documental de Bardin, cuja pergunta norteadora utilizada foi “Quais as evidências científicas sobre a atuação da planta *Physalis angulata* Lin. frente a doenças neurodegenerativas crônica.” Os descritores utilizados dos DEC’s *physalis* (*physalis*), *Neurogênese* (*Neurogenesis*), *doenças neurodegenerativas* (*neurodegenerative diseases*); *doença de parkinson* (*parkinson disease*) e *doença de alzheimer* (*alzheimer aisease*) e refinados com os operadores booleanos “and” e “or”. Os critérios de inclusão foram: literaturas completas e disponíveis, idiomas em inglês e português no período de 2013 a 2021, e como critério de exclusão literaturas duplicadas e pagas. A somatória das literaturas selecionadas foram 15 (quinze), sendo 3 artigos em inglês e 12 em português. Em relação a abordagem metodológica 10 artigos são de análise experimental e 5 de pesquisa bibliográfica, onde observou-se, de maneira geral, que a planta apresenta vários efeitos farmacológicos, inclusive no tratamento de

doenças neurodegenerativas crônicas, porém sem mecanismo de ação definido. Portanto, ainda é necessário mais estudos experimentais na *Physalis angulata* tendo como foco a neurogenese.

**PALAVRAS-CHAVE:** Camapú; Neurogenese; Alzheimer; Parkinson; Sistema Nervoso.

## INTEGRATIVE REVIEW OF *PHYSALIS ANGULATA* IN THE REGENERATION OF NEURONS IN CHRONIC NEURODEGENERATIVE DISEASES

**ABSTRACT:** Chronic neurodegenerative diseases comprise a wide spectrum of non-transmissible pathologies and are studied intensively for the discovery of new drugs for the treatment of these pathologies, like the utilization of medicinal plants. The *Physalis angulata* L plant, native from almost all regions of Brazil, grows spontaneously making small populations, has aroused interest due to the discovery of several pharmacological properties. The objective of the work is to rate, through literature, the substances contained in the *Physalis angulata* L. plant that demonstrate use in the proliferation of new neurons or their maintenances. This is an integrative literature review upheld by Bardin's documentary analysis, whose guiding question used was "What are the scientific evidences on the performance of the *Physalis angulata* Lin plant. against chronic neurodegenerative illnesses." The descriptors used for DEC's *physalis* (*physalis*), Neurogenesis (*Neurogenesis*), neurodegenerative diseases (*neurodegenerative diseases*); parkinson disease (*parkinson disease*) and alzheimer disease (*alzheimer disease*) and refined with the Boolean operators "and" and "or". The inclusion criteria were: complete and available literatures, languages in English and Portuguese, in a period from 2013 to 2021, and as an exclusion criterion, duplicate and paid literatures. The total number of the selected literatures was 15 (fifteen), with 3 articles in English and 12 in Portuguese. Regarding the methodological approach, 10 articles are of experimental analysis and 5 of bibliographic research, where it was observed, in general, that the plant has several pharmacological effects, including in the treatment of chronic neurodegenerative diseases, but without a defined mechanism of action. Therefore, it's still necessary further experimental studies on *Physalis angulata* focusing on neurogenesis.

**KEYWORDS:** Camapú; Neurogenesis; Alzheimer's; Parkinson's; Nervous system.

## INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas crônicas são condições patológicas graves onde em muitos casos não possuem tratamentos eficazes, como no caso da Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, Esclerose múltipla entre outras. (FABBRO, 2019)

Nos dias atuais a procura de plantas medicinais como tratamento alternativo para problemas neuronais vem aumentando. (Airoldi et al., 2018). Vários estudos buscam na ciência da etnofarmacologia investigação de plantas com potenciais feitos farmacológicos e ações terapêuticas para determinadas patologias. (BRASILEIRO et al., 2008).

Explorações incisivas sobre plantas medicinais para possíveis fitoterápicos e fitofármacos demonstram a planta *Physalis angulata* Lin., conhecida popularmente como camapú, como uma promissora planta medicinal, vários estudos apontam a planta e seu

fruto como uma rica fonte de teores vitamínicos, comprovados efeitos antiinflamatórios, analgésicos, antirreumático, anticarcinogênico, antimicrobiano e com grandes expectativas na neurogênese. (TANAN, 2019).

O nome *Physalis* origina-se do grego onde “*physa*” significa bolha ou bexiga, referindo-se ao cálice que envolve os frutos, principal característica física do fruto da planta *Physalis angulata* Lin. (MAGALHÃES, 2005).

É uma planta ruderal, encontrada em terrenos baldios e áreas perturbadas ou próximo de habitações, nativa de quase todo o Brasil cresce espontaneamente formando pequenas populações. É considerada uma planta daninha, capaz de infestar lavouras agrícolas, pomares e terrenos baldios. (NASCIMENTO, 2013).

A planta apresenta hábito herbáceo e arbustivo, podendo medir de 30-50 cm de altura. As folhas alternas, pubescentes, tricomas simples glandulares e eglandulares; pecíolo canaliculado, 2-4 cm; lâmina oblonga a oval-lanceolada, ápice agudo ou acuminado, base aguda ou oblíqua, margens inteiras ou levemente lobadas. O caule ereto e formato triangular na base e na parte superior quadrangular, apresentando coloração verde claro. As flores são pequenas, com cálice rotáceo-campanulado e cinco sépalas; a corola também rosáceo-campanulado, coloração amarelo-pálida e o fruto é comestível do tipo baga, com diâmetro de 1 a 1,5 cm, cor amarelo-esverdeado quando maduro, sendo totalmente envolvido pelo cálice acrescente e inflado (Figura 1) e com grande quantidade de semente (SILVA & AGRA, 2005).



Figura 1: folha, flor, capsula e fruto da *Physalis angulata* Lin.

Fonte: Autor (2021)

Nos estudos de Magalhães (2005), o chá da planta é recomendado em forma de banho para os tratamentos de reumatismo e doenças do fígado. Os frutos da planta são utilizados como diuréticos e desobstruentes. As folhas são comumente utilizadas para inflamações de baço, bexiga, contra icterícia, malária e hepatite. O suco é considerado

depurativo, aplicado em dores do ouvido e reumatismo.

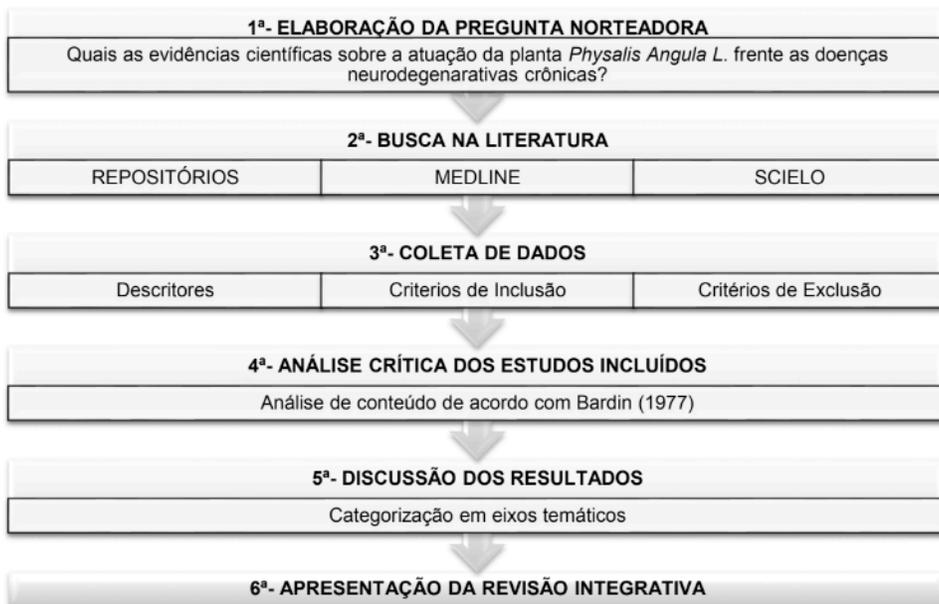
Advindo desse cenário promissor o objetivo do trabalho é avaliar por meio de literatitas as substâncias contidas na planta *Physalis angulata* Lin., que desmostrem utilização no proliferação de novos neuronios ou manutenção dos mesmos, cuja pergunta norteadora utilizada foi “Quais as evidências científicas sobre a atuação da planta *Physalis angulata* Lin. frente a doenças neurodegenerativas crônica?”

## METODOLOGIA

A metodologia escolhida para o processo investigativo foi uma revisão da literatura, visto que essa envolve a definição clara do problema e fornece uma idéia sobre as pesquisas voltadas a determinados temas, fundamentada em materiais científicos produzidos (CARDOSO, ALARCÃO, CELORICO, 2010)

A pesquisa qualifica-se como revisão integrativa da literatura (RIL) com abordagem qualitativa, que proporciona a síntese de conhecimentos com a utilização de todos os tipos de pesquisas e dados da literatura téorica e empírica, traçando um panorama geral e amplo sobre o assunto em questão. (SOUZA, SILVA e CARVALHO, 2010).

Segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008) a RIL apresenta seis fases apresentadas na fluxograma 1 abaixo:



Fluxograma 1: Fases da RIL

Fonte: Adaptado de Bastos et al. (2018)

Para a coleta dos dados foram utilizados artigos científico, contidos na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e no banco de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), anais, capítulos de livros e monografias dos repositórios de instituição de Ensino e da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA).

Os descritos, contidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DEC's) utilizados para a busca foram: physalis (physalis), Neurogênese (Neurogenesis), doenças neurodegenerativas (neurodegenerative diseases); Doença de Parkinson (parkinson disease) e Doença de Alzheimer (alzheimer aisease). Para refinar a busca foram utilizados os operadores booleanos and(e) e or(ou) juntamente com os descritores.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: literaturas completas e disponíveis, idiomas na língua inglesa e vernácula (português) e o período de publicação compreendido entre 2013 a 2020. Excluídas literaturas duplicadas e com acesso restrito a pagamento. Posteriormente, as literaturas foram interpretadas, sistematizadas e categorizadas por meio da análise de conteúdo de Bardin (2011).

A análise de conteúdo constitui uma metodologia de pesquisa usada para descrever e interpretar o conteúdo de toda classe de documentos e textos, analisando numericamente a frequência de ocorrência de determinados termos, construções e referências em um dado documento.. O material selecionado foi submetido a análise de conteúdo pelo método de Bardin, que consiste em três fases. (BARDIN, 2011).

Na primeira fase, também denominada pré-análise, é conhecida como fase da organização, pois envolve uma leitura fluente do material para que sejam selecionadas as literaturas com base nos critérios de busca (descritores e operadores booleanos), inclusão e exclusão. Na segunda fase, ou fase de exploração do material, são escolhidas as unidades de codificação: como a abordagem dos artigos e a similitude das palavras-chaves. E na terceira fase, denominada tratamento dos resultados: a inferência e interpretação, a qual será discutida com as categorias: (1) síntese de flavonoides em extratos e como podem atuar em doenças neurodegenerativas; (2) preservação do estresse oxidativos dos neurônios; (3) *Physalis Angula L* como planta promissora para tratamento de doenças neurodegenerativas (CÂMARA, 2013)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No quadro 1 apresenta o título, autoria, ano de publicação, banco de dados, tipo de estudo, palavras-chaves e resultados de 15 (quinze) trabalhos selecionados para compor os resultados e discussão desta revisão.

| Nº | TÍTULO   | AUTOR/ ANO                          | BASE, BANCO DE DADOS E REPOSITÓRIOS | MODALIDADE DE PESQUISA | PALAVRAS - CHAVE   | RESULTADOS   |
|----|--|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|--|--|
| 1  | <i>Physalis angulata</i><br>Estimula Proliferação de Células-Tronco Neurais do Giro Denteado Hipocampal de Camundongos Adultos.                              | NASCIMENTO, 2013.                   | Repositorio                         | Análise Experimental.  | Neurogêse, hipocampo, proliferação, células-tronco.  | O efeito de proliferação de extrato aquoso (EA) ocorreu de forma dose dependente, ou seja, quanto maior a dose de EA, maior o número de células 5-bromo-2'-deoxiuridina (BrdU) positivas quantificadas no giro denteado do hipocampo, o maior número de células BrdU positivas ocorreu nos animais que receberam a dose com maior concentração de EA 5mg/Kg. |
| 2  | Qualidade, Compostos Bioativos e Atividades Antioxidantes de Frutos de <i>Physalis</i> sp.   | SILVA, 2013                         | Repositorio                         | Análise Experimental   | <i>Physalis angulata</i> , <i>Physalis pubescens</i> , <i>Physalis peruviana</i> , maturação, ácido ascórbico, carotenoides totais, compostos fenólicos, potencial antioxidante. | <i>Physalis angulata</i> Lin. Apresentou resultados significativos de carotenoides totais, Clorofila, Flavonides amarelados e antocianinas. A literatura apresenta varios estudos que a planta resulta substância fenolica, no qual é responsável pela síntese de Fisalina principal substância atuante na neurogenese.                                      |
| 3  | Curso sobre produção de <i>physalis</i>  | MUNIZ, Janaína; LIMA, Cláudia, 2013 | Repositorio                         | Análise Experimental   | <i>Physalis angulata</i> , mal de Parkinson, Inflamação  | Principal objetivo do plantio da <i>Physalis agulata</i> Lin. é a promoção de descobertas de propriedades nutraceuticas, onde conforme literatura tem como característica o tratamento de varias patologias dentre elas doenças neurodegenerativas como mal de parkinson.  |
| 4  | Avaliação Da Atividade Antioxidante E Quantificação De Flavonoides Em Extratos Etanólicos Do Caule, Folhas E Frutos De <i>Physalis Angulata</i> (Solanaceae) | SOUZA, Jéssica <i>et al</i> , 2014  | Repositorio                         | Análise Experimental   | Quercetina, DPPH, <i>Physalis</i> .  | Os resultados obtidos vêm a contribuir com as informações a cerca desse gênero, além disso, pode-se sugerir a ação preventiva desses extratos frente a doenças degenerativas.  |
| 5  | H Phenolic constituents and antioxidant properties of five wild species of <i>Physalis</i> (Solanaceae)  | MEDRANO <i>et al</i> , 2015         | MEDLINE                             | Análise Experimental   | <i>Physalis</i> , Capacidade antioxidante, Perfis fenólicos, Conteúdo fenólico   | O perfil fenólico da <i>Physalis agulata</i> , se sobrepôs nesse estudo, demonstrando potencial relevancia nas atividades naturais para insdustria alimenticias e farmacêuticas.   |

| Nº | TÍTULO  | AUTOR/ ANO   | BASE, BANCO DE DADOS E REPOSITÓRIOS | MODALIDADE DE PESQUISA | PALAVRAS - CHAVE  | RESULTADOS  |
|----|---|--|-------------------------------------|------------------------|---|---|
| 6  | Withanolides naturais no tratamento de doenças crônicas   | WHITE et al, 2016                                      | MEDLINE                             | Revisão da Literatura  | Autoimune, Câncer, Inflamação, Neurodegenerativo, NF-kB, Withaferin A, Withanolide  | Análise de estudos voltados a substâncias que a planta <i>Physalis angulata</i> sintetiza como atuante em varias patologias, umas delas é em doença neurodegenerativa crônica. As Fisalinas a principal substância atuante nessa patologia.   |
| 7  | Rede Para O Desenvolvimento De Fitoterápicos No Estado Do Pará-Fitopará   | BASTOS, 2017   | Repositorio                         | Análise Experimental   | PD, Proliferação celular, <i>Physalis angulata</i> , neurodegenerativa, Alzheimer   | A substância PD indica que é uma droga com pontencial para desenvolvimentos de fármacos para tratamento de doenças neurodegenerativas, partindo do principio que consegue promover a proliferação celular no hipovampo.   |
| 8  | Evaluation of Antioxidant Properties in Thirteen Fijian Medicinal Plants Used in Alzheimer's Disease and Related Illness                    | CHAND, Ratinish; GOPALAN, Romila; CHRISTI, Ketan, 2017 | MEDLINE                             | Análise Experimental   | DPPH, espécies reativas de oxigênio, atividade de eliminação de radicais, antioxidantes, C. hirta, extratos etanólicos, decocção. | O presente artigo analisou plantas medicinais com potencial substância que atuam no tratamento de Alzheimer, e obteve como resultado 13 plantas medicinais com potencial propriedades antioxidantes, mostrando-se candidatas promissoras para estudos <i>In vivo</i> e <i>In vitro</i> mais detalhados. |
| 9  | Estudo Biotecnológico de plântulas de <i>Physalis angulata</i> Linn. cultivadas in vitro numa abordagem de investigação química e biológica | SOUZA, 2018  | Repositorio                         | Análise Experimental   | <i>Physalis angulata</i> ; micropropagação in vitro; estudo fitoquímico; atividade antiparasitária; fungos endofíticos.           | A viabilidade de células promastigotas de <i>L. amazonensis</i> , indica nas sua analises que o extrato da <i>P. angulata</i> cultivada sob a luz verde e luz vermelha, respectivamente, caracterizam a planta <i>P. angulata</i> como agente leishmanicida.  |
| 10 | Potencial Das Plantas Mediciniais No Tratamento De Doença De Alzheimer com ênfase na <i>Curcuma longa</i>                                   | SANTANA, DOURADO, BIESKI, , 2018                       | SCIELO                              | Revisão sistemática    | Sistema nervoso central, Doença de Alzheimer, plantas medicinais, tratamento, cura.   | O estudo aponta varias plantas com potenciais efeitos voltados a doenças neurodegenerativas e indica a que a Planta <i>Physalis angulata</i> Lin. é umas das plantas mais promissoras para estudo e desenvolvimento de fármacos para tratamento dessas patologias.                                      |
| 11 | Medicina baseada em evidências: A Fitoterapia no tratamento da Doença de Alzheimer (DA).  | SANTANA et al, 2018                                    | Editora Realize                     | Revisão sistemática    | Doença de Alzheimer, plantas medicinais, fitoterápicos  | A planta <i>Physalis angulata</i> Lin. descrita nessa revisão apresenta efeitos relacionados ativamente nas reações enzimáticas frente aos neurotransmissores levando a resultados benéficos na Doença de Alzheimer.  |

| Nº | TÍTULO   | AUTOR/ ANO                | BASE, BANCO DE DADOS E REPOSITÓRIOS | MODALIDADE DE PESQUISA | PALAVRAS - CHAVE  | RESULTADOS  |
|----|--|---------------------------|-------------------------------------|------------------------|---|---|
| 12 | Doenças de Parkinson e a <i>Physalis angulata</i> L: Um Tratamento Potencial Pelas Ervas Medicinais  | PEREIRA, 2019             | Repositorio                         | Revisão da Literatura  | Doença de Parkinson, Physales angulata L, envelhecimento, fitoterápico.                             | Com base no resultado dessa pesquisa foi selecionada uma espécie herbácea por ser uma planta de fácil cultivo para descrição de evidências científicas na Doença de Parkinson. A <i>Physalis angulata</i> que possui em seu extrato diversos princípios ativos que apresentam efeitos importantes para o tratamento de doenças neurodegenerativas, inflamação e analgesia.  |
| 13 | Avaliação De Compostos Bioativos E Atividade Antioxidante De <i>Physalis</i> Obtidas Em Curitiba E Região Metropolitana  | PADILHA, 2019             | Repositorio                         | Análise Experimental   | <i>Physalis</i> ; compostos fenólicos; flavonoides; ácido ascórbico; carotenoides.                  | Os compostos fenólicos quando ingeridos através da alimentação, conduzem a uma redução no desenvolvimento de doenças como diabetes, câncer, Alzheimer e doenças cardiovasculares, os resultados apontam para uma quantidade considerável de compostos fenolicos.  |
| 14 | Benefícios Da <i>Physalis Angulata</i> À Saúde Humana  | VERDI <i>et al</i> , 2019 | Repositorio                         | Revisão da Literatura  | Benefícios; doenças; fruto; saúde; tratamento.  | A pesquisa indica, que uma substância foi encontrada no fruto e expõe atividade neurogênica. A eficácia se faz presente na elevação da capacidade de memória e raciocínio, e também na possível reversão de mortes neuronais causadas pela depressão.   |
| 15 | Perfil de metabólito por UPLC-MS <sup>E</sup> , RMN e propriedades antioxidantes de frutas amazônicas: Maça Mamey ( <i>Mammea Americana</i> ), Cmapu ( <i>Physalis angulata</i> ) e Uxi ( <i>Endopleura Uchi</i> ) | LIMA, Larissa, 2020       | MEDLINE                             | Análise Experimental   | Frutas amazônicas ; antioxidante ; compostos fenólicos ; UPLC-MS <sup>E</sup> ; compostos bioativos | Os resultados mostraram que os extratos etanólicos e aquoso das diferentes frutas amazônicas apresentaram grande quantidade de compostos fenólicos, diante desses resultados o estudo demonstra que o grupo dos compostos fenolicos atuam na proteção do corpo, contra efeitos tóxicos, previne de doenças como distúrbios crônico-degenerativo, doenças cardiovasculares, envelhecimento precoce, diabetes e doenças neurodegenerativas. |

Quadro 1: Literaturas selecionadas em ordem cronológica

Fonte: Autor (2021)

Analisando o quadro acima, identifica-se uma queda na frequência de publicações do ano de 2013 para 2020 sobre o tema *Physalis angulata* na neurogênese em doenças neurodegenerativas crônicas com intervalo de oito anos (Gráfico 1).



Gráfico 1: Publicações por ano

Fonte: Autor Próprio (2021)

Com relação ao idioma, 20% (3 artigos) são em inglês e 80% (12 artigos) em português. Com relação as buscas 26,67%(4 artigos) são da base de dados MEDLINE, 6,67% (1artigo) do banco de dados do SCIELO e 66,66%(10 artigos) de respositórios de instituições de ensino superior e da EMBRAPA.

As plantas medicinais são espécies de plantas que apresentam constituintes químicos e podem desenvolver recursos terapêuticos, o conhecimento da planta simboliza uma das primeiras descobertas para muitas comunidades e grupos étnicos. (VEIGA et al., 2002).

Dentre os 15 trabalhos apresensados, 10 (66,66%) deles trazem uma análise experimental com o objetivo de comprovar substâncias contidas na planta *Physalis agulata*, no tratamento farmacologico de doenças neurodegenerativas crônicas e inflação no geral e em 05 (33,33%) trabalhos utilizados a modalidade de pesquisa foi bibliográfica.

Na pesquisa experimental de Nascimento, (2013) descreve que a atuação do extrato aquoso (EA) da planta *Physalis agulata*, apresenta resultados positivos para proliferação de células tronco-neurais no giro denteado hipocampal de camundogos adultos, e sugere que a administração mais eficaz nesses resultados foi a adminsitração intraperitoneal, analisaram-se também, quais dentre as diversas substâncias presentes no EA seria a mais atuante no resultado positivo da neurogenese, constato-se que a Fisolina D que apresenta grande quantidade no EA, possivelmente modula a neurogênese do giro denteado hipocampal de camundogos adultos.

No que se refere à pesquisa de Silva (2013), que avaliou a qualidade do fruto da *angulata* em diferentes estagios de maturação por meio de análises experimental de compostos bioativos e a atividade antioxidante de frutos da *Physalis*, obteve como resultados de suas análises uma concentração considerável de flavonoides da planta, os flavonoides por sua vez apresentam um papel importante na neuroproteção, são capazes de inibir a xantina oxidase, a enzima responsável pela oxidação do tecido, que por sua vez inibindo a formação de radicais livres, desta maneira preservando o estresse oxidativo dos neurônios e membranas celulares.

Em Souza 2014 e Medrano 2015, foi desenvolvida especificamente a quantificação do teor de flavonoides, onde obtiveram em seus resultados que a folhas e o caule da planta se destacou com maior teor de flavonoides, corroborando significativamente para inibição de radicais livres e sugerindo uma ação preventiva desses extratos frente a doenças neurodegenerativas crônicas,

Segundo Muniz (2013), que apresentou em seus estudos os benefícios nutracêuticos e cultivo da planta *Physalis angulata*, como uma nova alternativa de interesse para os produtores comerciais, as características citadas em seus estudos demonstram que a planta apresenta qualidade de vida para portadores de doenças neurodegenerativas como doença de parkson e outras doenças como hepatite e malária. Assim o consumo de frutos, chás e extratos da planta é uma fonte alternativa para a saúde e bem estar.

Nesta literatura experimental Bastos (2017), avalia a substância PD, isolada da planta *Physalis angulata*, para a obtenção de um possível novo fármaco com atuação no tratamento de doenças que acometem o sistema nervoso central, e abtem como resultado um potencial para o desenvolvimento de fármacos para o tratamento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer.

Souza (2014); Chand (2017); Padiilha (2019); Lima (2020) e Souza (2018) são estudos experimentais voltados às análises de substâncias contidas na planta *Physalis angulata*, essas análises caracterizam os compostos bioativos, o perfil fitoquímico e a capacidade antioxidante da planta, os resultados desses estudos apontam a presença de compostos fenólicos de maneira unânime, o qual aponta diretamente para a inibição de radicais livres, que por vez impedi a oxidação de células neurais, demonstrando que a *Physalis* mostra-se uma promissora planta medicinal para estudos de novos fármacos para o tratamento de doenças neurodegenerativas.

White (2016); Santana et al (2018); Santana, Dourado e Bieski (2018); Pereira (2019) e Verdi et al (2019), são estudos voltadas a análises de literaturas que abordam a utilização de plantas medicinais no tratameto de doenças de parkinson e Alzheimer, os resultados encontrados nas literaturas evidenciam que a planta *Physalis angulata*, é promissora no tratamento de doenças neurodegenerativas com comprovação científica em algumas literaturas que são de análises in vivo e in vitro e na medicina popular é conhecida por purificar o sangue, fortalecer o sistema imunológico, aliviar dores, no tratamento de

inflamações e reumatismo.

## CONCLUSÃO

A planta *Physalis angulata* apresentou nas literaturas analisadas, grande potencial farmacológico como atividade antimicrobiana, anticancerígena, antisséptica e antiinflamatória, onde concluímos que em processos inflamatórios ocorre grande mudança de nincha neurôgeno.

O extrato aquoso (EA) administrado por via intraperitoneal, de forma dose dependente resulta no efeito positivo na proliferação de células neurais, mas ainda não se tem ao certo seu mecanismo de ação definido, sabe-se que inflamação é seu precursor. Seu estudo é promissor no tratamento de doenças neurodegenerativas, visto que a planta apresenta metabólitos secundários, em especial à classe dos compostos fenólicos que inibem a ação dos radicais livres, diminuindo a oxidação de células neurais. Portanto, concluímos que a planta mostra-se promissora para o desenvolvimento de tratamentos alternativos para doenças neurodegenerativas.

## REFERÊNCIAS

AIROLD, C. et al. **Flavonoids in the Treatment of Alzheimer's and Other Neurodegenerative Diseases**. Current Medicinal Chemistry, v. 25, n. 27, p. 3228-3246. 2018.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70. 2011

BASTOS, A. C. **O Desenvolvimento De Fitoterápicos No Estado Do Pará-Fitopará**. Rede Para. Universidade Federal Do Pará Pró-Reitoria De Pesquisa E Pós-Graduação Diretoria De Pesquisa. evereiro de 2017.

BASTOS, M.C. et al. **Lacunas e tendências na literatura sobre o ensino das cefaleias: uma revisão integrativa com o apoio da análise de conteúdo**. Atas - Investigação Qualitativa em Educação v.1. p.666-674. 2018.

BRASILEIRO, B. G. et al. **Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”**. Brasil. Rev. Bras. Cienc. Farm. 2008, vol.44, n.4, pp.629-636. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322008000400009>.

CÂMARA, R.H. **Análise de conteúdo: da teoria à prática em pesquisas sociais aplicadas às organizações**. Revista Interinstitucional de Psicologia. nº 6 (2). p.179-191. 2013

CARDOSO, T., ALARCÃO, I. & CELORICO, J. **Revisão da literatura e sistematização do conhecimento**. Porto: Porto Editora. 2010

CHAND, R.N.; GOLPALAN, R.D.; **Evaluation of Antioxidant Properties in Thirteen Fijian Medicinal Plants Used in Alzheimer's Disease and Related Illness**. Free Radicals and Antioxidants, V. 8, I.1. 2017.

FABBRO, L.D. **Efeito Do Flavonoide Crisina Em Modelos De Doenças Neurodegenerativas.** (Graduação em Bioquímica). Universidade Federal do Pampa Programa de Pós-Uruguaiana, RS, Brasil. 2019.

LIMA, L.G.B. et al. **Metabolite Profiling by UPLC-MSE , NMR, and Antioxidant Properties of Amazonian Fruits: Mamey Apple (Mammea Americana), Camapu (Physalis Angulata), and Uxi (Endopleura Uchi).** Molecules 2020, 25, 342; doi:10.3390/molecules25020342.

MAGALHÃES, Hemerson Iury Ferreira. **Atividade antitumoral(in vitro e in vivo) das fisalinas isoladas de physalis angulata lin.**2005. 101 f. Dissertação (Mestre em Farmacologia) - Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005.

MENDES K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P, GALVÃO, C.M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto Contexto Enferm. 2008 out-dez; 17(4), p.758-64. 2008

MEDRANO, J.R.M et al. **Phenolic constituents and antioxidant properties of five wild species of Physalis (Solanaceae).** Medina Medrano et al. Bot Stud. 56:24. 2015 DOI 10.1186/s40529-015-0101-y.

MUNIZ J.; LIMA, L.S M. **Curso sobre produção de physalis.** EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Embrapa Uva e Vinho. 2013 .

NASCIMENTO, M. V. L. **Physalis angulata L. Estimula proliferação de células-tronco neurais do giro denteado hipocampal de camundongos adultos.** 2013. 69 f. Dissertação (Mestre em Neurociências e Biologia Celular.) - Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade Federal do Pará, Belém, 2013.

PADILHA, K.S.C. et al.**Avaliação de Compostos Bioativos e Atividade Antioxidante de Physalis Obtidas em Curitiba e Região Metropolitana - Uritiba (PR).** Cadernos da Escola de Saúde. , V.19 N.2: 40-52. 2019.

PEREIRA, W.C. **Doença de Parkinson e a Physales Angulata L: Um Tratamento Potencial Pelas Ervas Medicinais.** 2019. Monografia (Graduação em Bacharelado em Enfermagem). Faculdade do Vale do Juruena Juína – MT. 2019.

SANTANA, J.D.; DOURADO, S.H.A.; BIESKI, I.G.C. **Potencial das Plantas Medicinais no Tratamento de Doença de Alzheimer com Ênfase em Curcuma Longa.** Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES. V.1, n.1, Ago./Dez. De 2018.

SANTANA J.D et al. Medicina baseada em evidências: **A Fitoterapia no tratamento da Doença de Alzheimer (DA).** Anais XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil. Faculdade do Vale do Juruena. Juína-MT, 2018.

SILVA, P.B. **Qualidade, Compostos Bioativos e Atividade Antioxiadas de Frutos de Physalis.** Dissertação (Mestrado em ciências e Tecnologia de Alimentos).Universidade Federal da Paraíba Centro de Tecnologia Programade Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos. João Pessoa –PB, 2013.

SILVA, K.N., AGRA M.F., **Estudo comparativo entre Nicandra Physalodes E Physalis angulata (solanaceae).** Revista Brasileira de Farmacognosia 15, 344 – 351. 2005.

SOUZA, C.H. **Estudo Biotecnológico de plântulas de *Physalis angulata* Linn. cultivadas in vitro numa abordagem de investigação química e biológica.**, 2018. Monografia (Doutorado em Biotecnologia). Rede Centro-Oeste De Pós-Graduação, Pesquisa E Inovação Universidade Federal De Goiás Programa De Pós-Graduação em Biotecnologia e Biodiversidade. Goiânia. 2018

SOUZA, J.L et al. **Avaliação da Atividade Antioxidante e Quantificação de Flavonoides em Extratos Etanólicos do Caule, Folhas e Frutos de *Physalis angulata* (Solanaceae).** Infarma Ciências Farmacêuticas. doi.org/10.14450/2318-9312.v27.esup1.a2015.pp1-313 4039. Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS, BA, 2014

SOUZA, T.D.;SILVA, M.D.;CARVALHO,R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** Einstein. n.8 p.102-6. 2010.

TANAN, T. T.. **Absorção, assimilação e transporte de nitrogênio em plantas de *Physalis angulata* L.**2019. 131 f. Tese (Pós-Graduação em Recursos Genéticos Vegetais) - Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade Estadual De Feira De Santana, Feira de Santana, 2019.

VEIGA JUNIOR, V.F. *et al.* **Plantas medicinais: cura segura?** Quim. Nova, Natal -RN, v. 28, n. 3, p. 519-528, 28 fev. 2005.

VERDI, A.M.M.; SILVA, G.T ; ROCHA, H.F. **Benefícios Da *Physalis Angulata* À Saúde Humana.** Anais do V SEPEI – Seminário de Pesquisa, Extensão e Inovação do IFPR Campus Avançado Coronel Vivida. 2019 ISSN: 2447-5629.

WHITE P.T. et al.**Natural Withanolides in the Treatment of Chronic Diseases.** Springer **International Publishing Suíça.** Antiinflamatório Nutraceuticals and Chronic Diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology, v. 928. Springer, Cham. 2016. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-41334-1\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-319-41334-1_14)

## SÍNDROME DE ANGELMAN: DESAFIOS E PERSPECTIVAS

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 04/03/2021*

### **Maria Júlia da Silveira Marques**

Unicesumar - ICETI, Medicina  
Maringá - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/8116940489519357>

### **Sandra Cristina Catelan-Mainardes**

Unicesumar, Medicina  
Maringá – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/6327738270211838>

**RESUMO:** A Síndrome de Angelman (AS) é uma doença de ordem neurológica, causada pela não funcionalidade do gene UBE3A de origem materna. É caracterizada por severo atraso cognitivo, disfunção motora e convulsões frequentes. Para o tratamento dessa condição são utilizados medicamentos, os quais podem trazer malefícios para o desenvolvimento das pessoas com AS. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo compreender a fisiopatologia da Síndrome de Angelman (AS), investigar o efeito de anticonvulsivantes em pacientes com a síndrome e analisar as consequências da farmacoterapia na AS. A metodologia utilizada classifica-se como descritiva-analítica com abordagem quantitativa, realizada respeitando o contexto de pandemia da COVID-19. O instrumento utilizado foi a coleta de dados via plataforma Google Forms, por meio de um questionário enviado via internet a grupos de pais de crianças com necessidades especiais. O questionário era composto de 21

questões que teve como critério de inclusão na pesquisa mães, pais, cuidadores de portador da Síndrome de Angelman promovendo um direcionamento para a temática, respeitando a privacidade do informante. A relevância da presente pesquisa é devida uma escassez de informações sobre tratamentos para AS sejam eles medicamentosos ou não. Sendo assim, observou-se com a finalização da coleta que há necessidade uma terapêutica integral, envolvendo o tratamento clínico das condições agudas, bem como medicamentoso e outras práticas para as condições crônicas, sendo estas necessárias para melhorar a qualidade de vida dos portadores de Síndrome de Angelman e de seus familiares.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome de Angelman; farmacoterapia; efeitos colaterais.

### ANGELMAN SYNDROME: CHALLENGES AND PERSPECTIVES

**ABSTRACT:** Angelman Syndrome (AS) is a neurological disease, caused by the non-functionality of the UBE3A gene of maternal origin. It is characterized by severe cognitive delay, motor dysfunction and frequent seizures. Some medicines, used to treat this condition, can harm the development of people with AS. Therefore, the present study aims to understand the pathophysiology of Angelman Syndrome (AS), investigate the effect of anticonvulsants in patients with the syndrome and analyze the consequences of pharmacotherapy in AS. The methodology used is classified as descriptive-analytical with a quantitative approach, carried

out respecting the context of the pandemic of COVID-19. The instrument used was data collection via the Google Forms platform, through a questionnaire sent via the Internet to groups of parents of children with special needs. The questionnaire consisted of 21 questions that had as criteria for inclusion in the research: mothers, fathers, caregivers of patients with Angelman Syndrome promoting a direction for the theme, respecting the informant's privacy. The relevance of this research is due to a lack of information on treatments for AS, whether they are pharmacological or not. Thus, it was observed with the completion of the collection that there is a need for comprehensive therapy, involving the clinical treatment of acute conditions, as well as medication and other practices for chronic conditions, which are necessary to improve the quality of life of patients with the Syndrome. Angelman and their family members.

**KEYWORDS:** Angelman Syndrome; pharmacotherapy; side effects.

## 1 | INTRODUÇÃO

A síndrome de Angelman (AS) foi descrita pela primeira vez em 1965, pelo pediatra inglês Harry Angelman, e é uma condição genética causada, na maioria dos casos, pela mutação do gene UBE3A presente no cromossomo 15 de origem materna. Por conta disso, seus portadores apresentam severo atraso motor e cognitivo, ausência de fala, epilepsia e problemas de sono. Além desses, ainda apresentam hipotonia e, conseqüentemente, dificuldade de sucção e deglutição, implicando em sua alimentação ao longo dos anos (MARIS; TROTT, 2011; ADAMS et al., 2020).

Aparentemente, ao nascimento, os bebês que apresentam a AS são saudáveis. Segundo Maris e Trott (2011), somente entre 6 meses e 1 ano começa a ser evidente o retardo em seu desenvolvimento. Com isso, uma das primeiras manifestações observadas é o riso excessivo, muitas vezes incontrolável, sempre que há algum tipo de estímulo. Esse sintoma levou à primeira denominação da síndrome “happy puppet syndrome” (síndrome da marionete feliz), no entanto, essa nomenclatura foi considerada pejorativa e houve a mudança para Síndrome de Angelman, posteriormente.

Ainda, outras características as quais permitem identificar a Síndrome de Angelman são, de acordo com Maranga et al. (2020), estrabismo, hipopigmentação da pele, olhos e cabelo, comportamento anormal relacionado à alimentação e língua protusa.

Dentre outras, a epilepsia é uma das principais manifestações clínicas da AS, e com certeza a mais preocupante, por causar sequelas neurobiológicas como a isquemia seguida de necrose do tecido nervoso. É definida, segundo Rang et al. (2016), por convulsões decorrentes de despolarizações neuronais episódicas.

As convulsões, na AS, costumam se desenvolver entre o primeiro e o terceiro ano de vida de seus portadores, de acordo com Buiting et al. (2016), sem contemplar um fenótipo específico em exames de eletroencefalograma (EEG). Apesar disso, encontrou-se anormalidades nos padrões de EEG mesmo quando não há convulsões. Além disso, os

exames de imagem obtidos por ressonância magnética (MRI) mostram sinais de atraso na mielinização e microcefalia em indivíduos com Síndrome de Angelman.

O tratamento para a AS constitui principalmente de intervenções comportamentais e tratamento farmacológico para os sintomas. Os fármacos antiepiléticos são a base do tratamento da epilepsia. O seu uso deve propiciar uma melhor qualidade de vida, controlar as crises e com um mínimo de efeitos adversos.

Rang et al., (2016) destaca que os medicamentos utilizados para o tratamento dessa condição têm como locais de ação os canais de cálcio, canais de sódio e receptores GABAA, principalmente. Esses fármacos, apesar de evitarem convulsões, podem interferir em mecanismos essenciais para o desenvolvimento neurológico dos usuários e causar dependência. Heus et al. (2019) afirma que é comum e até exacerbada a utilização de medicamentos anticonvulsivantes pelos portadores da AS, o que acaba por interferir, por exemplo, no desenvolvimento ósseo do infante com essa condição, agravando o atraso motor já causado pela doença.

De acordo com Hirtz et al. (2003), os efeitos colaterais observado em crianças são divididos entre comportamentais e cognitivos, e sistêmicos. Em um estudo realizado com 116 crianças em uso de carbamazepina (CBZ) e fentoína (PHT), ambos medicamentos antiepiléticos, 29 delas apresentaram mudanças cognitivas ou comportamentais, moderadas a severas. Também, um estudo randomizado crianças em uso de fenobarbital (PB) em comparação com crianças e uso de ácido valproico (VPA), aquelas em uso de PB apresentaram menor rendimento em quatro testes da função cognitiva, além de problemas comportamentais, como hiperatividade. Em complemento, efeitos colaterais sistêmicos foram observados em um estudo com pacientes em uso de CBZ ou PHT, em em que 24 de 116 apresentaram efeitos como náusea e vômito, ataxia, erupções cutâneas, hiperplasia gengival ou tontura (HIRTZ et al., 2003).

Segundo Maranga et al. (2020), para outros sintomas como privação de sono e troca de períodos de sono e vigília é utilizado uma terapêutica com melatonina, um hormônio produzido na glândula pineal, porém encontrado em poucas quantidades em crianças portadoras de AS e, portanto, utilizada no tratamento.

Além de tratamentos medicamentosos, a nutrição é utilizada para ajudar em sintomas como convulsões, desordens comportamentais e, também, problemas de sono. Isso através da dieta cetogênica e dietas com pouco açúcar (BUIRING et al., 2016).

Por fim, muitos dos sintomas são tratados individualmente, não existindo uma terapêutica que aborda todos eles de uma maneira integrada e contínua, para que os portadores dessa síndrome possam enfrentar essa situação, desde o início, com mais tranquilidade e saúde, tanto física quanto psicológica.

## 2 | DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Materiais e métodos

O delineamento amostral foi aleatório, utilizando como critério de inclusão homens e mulheres, pais ou cuidadores de crianças com AS e, como critério de exclusão, os formulários que não estiverem preenchidos na íntegra ou repetidos. A pesquisa contou com uma participação voluntária, mediante a assinatura virtual do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta de dados foi realizada em uma etapa única nos meses de novembro e dezembro de 2020 e janeiro de 2021, por intermédio de uma plataforma online: Google Forms, por meio do envio direto do link via redes sociais, em que foi aplicado um questionário com um roteiro semiestruturado, relacionando o uso de medicamentos e os seus efeitos colaterais, delineando o perfil de cada participante. Os documentos preenchidos foram codificados com o intuito de preservar o anonimato dos entrevistados.

Por fim, o tratamento dos resultados, a inferência e a interpretação dos principais achados se basearam nas respostas do questionário e serão colocados em quadros descritivos, tabulados com auxílio do software Microsoft Excel, por meio de planilhas, que possibilitou o manejo de dados e integralidade as informações coletadas. A análise dos resultados foi feita por meio da estatística descritiva, construindo-se gráficos, tabelas e medidas descritivas, no qual são acrescentadas inferências sobre o conteúdo de acordo com a literatura específica, pertinente e atual sobre o tema.

O projeto foi encaminhado para aprovação pelo Comitê Permanente em Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ensino Superior de Maringá (Unicesumar) (CAAE: 36570320.6.0000.5539). Os participantes antes das entrevistas foram esclarecidos quanto ao objetivo do estudo e a seus direitos, conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, e neste momento assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de maneira online.

### 2.2 Resultados e discussão

O questionário, proposto na metodologia dessa pesquisa aplicada, foi respondido por 36 pessoas, sendo que uma pessoa respondeu duas vezes, totalizando, então, 35 respostas para análise. Considerando que a incidência da Síndrome de Angelman é de 1 em cada 15.000 a 1 em cada 20.000, segundo Bonello et al. (2017), a abrangência do questionário foi de 525.000 a 700.000 pessoas.

Dito isso, a maioria das pessoas que respondeu questionário é do sexo feminino (80%), enquanto o restante (20%) é do sexo masculino. Segundo Guerra et al. (2015) Essa porcentagem pode demonstrar o maior envolvimento da figura materna em questões referentes aos filhos, portadores da síndrome. No item “idade dos pais” obtivemos a faixa etária entre 24 e 71 anos. De acordo com Oliveira (2015), pode-se evidenciar as diversas

dificuldades de acordo com a faixa etária, como o maior impacto da não-deambulação de um filho com AS para pais com 60 anos do que para pais com 30 anos, por exemplo.

Na seção que incluía os dados das pessoas portadoras da Síndrome de Angelman (AS), foi encontrada uma porcentagem equiparada de portadores do sexo feminino (48,6%) e do sexo masculino (51,4%). De acordo com Heus et al. (2019), apontando a não-dependência do sexo como característica da síndrome. Ainda, suas idades variaram de 1 a 44 anos, demonstrando a longevidade dos portadores da AS, que aparenta ser normal, porém Bonello et al. (2017) ressalta que a idade pode ser diminuída por conta das convulsões frequentes.

Sobre os diagnósticos, a maioria absoluta das respostas foi de que o mesmo teria sido feito por um médico e por meio de investigação genômica para análise de anomalias cromossômicas como exoma, método FISH (Hibridização In Situ Fluorescente) e Hibridização Genômica Comparativa por Microarranjo (CGH Array).

De acordo com Bonello et al. (2016) embora as características físicas dos portadores da AS, como atraso no desenvolvimento neuromotor, risos frequentes, podem servir como predição de um diagnóstico, existem outras síndromes, como a Síndrome de Rett, que possuem similaridades com a AS, demonstrando a importância de um diagnóstico realizado tanto por uma abordagem citogenética quanto testes moleculares. O primeiro método consiste na análise de cromossomos os quais se encontra rearranjada ou deletada a região 15q11-13, o que pode ser encontrado em menos de 1% dos pacientes, se mostrando pouco eficiente no caso da Síndrome de Angelman. Já o segundo método procura identificar as possíveis causas da AS, como deleção cromossômica, mutação do gene UBE3A, dissomia uniparental, mostrando-se uma forma mais eficiente de obter-se um diagnóstico.

Apenas uma resposta apontou que o diagnóstico tenha sido feito pelos pais, baseado no fenótipo característico das crianças com Angelman: sorriso constante, hipopigmentação da pele e cabelos, epilepsia, conforme destaca Maranga et al. (2020)

O impacto do diagnóstico de Síndrome de Angelman (AS) foi, certamente, marcante para grande maioria das famílias que responderam ao questionário (85,7%), sendo que o restante respondeu que foi mínimo esse impacto ou que não houve algum. Para a maioria dos pais o diagnóstico foi esclarecedor, mas para outros foi algo que trouxe medo e insegurança, pois o conhecimento que se tem sobre a síndrome ainda é escasso. Ainda, alguns portadores haviam sido diagnosticados erroneamente com autismo ou paralisia cerebral, assim, o diagnóstico de AS foi um alívio para famílias que estariam tratando condições que seus filhos não tinham, de acordo com Oliveira (2018).

Quando perguntadas sobre a aceitação da Síndrome de Angelman (AS), algumas famílias relataram a difícil aceitação no início, seguida de um desconhecimento da condição, por falta de pesquisas envolvendo essa síndrome no Brasil. Oliveira (2018) aponta que a aceitação é essencial e inevitável para que se dê continuidade à busca por tratamentos e terapias que melhorem a qualidade de vida de seus filhos. Por fim, os entrevistados

relataram se temia as dificuldades ao longo do tempo, pelo alto grau de dependência da pessoa portadora da síndrome.

Concomitantemente a isso, existe a vontade por parte dos pais de buscar inovações em tratamentos e novos medicamentos para seus filhos, porém Adams et al. (2019) destaca que há uma certa insegurança de que um novo medicamento ou tratamento faça regredir o progresso já alcançado.

Ainda, há um problema logístico que implica na falta de locais para o auxílio e educação pedagógica dos portadores de Síndrome de Angelman, além da falta de capacitação de profissionais para atender as crianças excepcionais, de acordo com Mendes et al. (2019). Apesar de 74,3% dos filhos frequentarem instituições de ensino como APAEs (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais), 25,7% dos portadores da síndrome que participaram da pesquisa não frequentam nenhuma instituição de ensino, pública ou privada, como ilustrado no Gráfico 1.

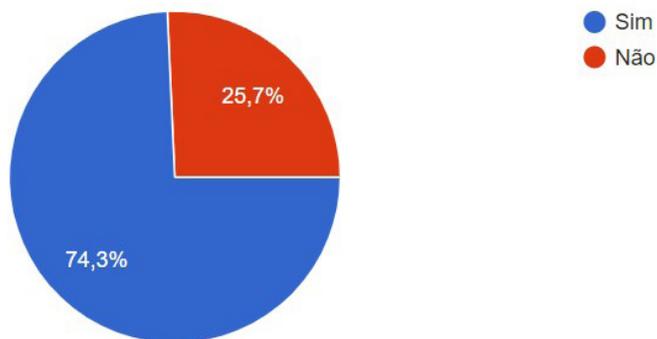


Gráfico 1- Utilização de instituições de ensino por parte dos portadores de AS.

Em contrapartida, 88,6% dos pais responderam que seus filhos fazem acompanhamento médico, psicológico ou outro tipo de terapia em alguma instituição, sendo a maioria em clínicas privadas de neurologia, hidroterapia, fisioterapia e outras. O que corrobora a afirmação de Mendes et al. (2019), que faltam serviços públicos especializados no tratamento de crianças com síndromes e desordens neurológicas.

Portanto, a família como um todo vivencia a síndrome de forma completa desde o diagnóstico: consultas periódicas, exames e rotinas diárias. Adams et al. (2019) ressalta que a demanda física e psicológica de ter uma pessoa portadora da AS na família é muito grande, necessitando, então, de uma rede de apoio e, muitas vezes, de ajuda profissional.

Dentre os sinais e sintomas apresentados pelos portadores da Síndrome de Angelman, foram relatados no questionário hipotonia severa, crises epiléticas, atraso no desenvolvimento, falta de sono, estrabismo, risos constantes, ausência de fala e tremores. Esses dados corroboram com Buiting et al. (2016), como sendo apresentações clínicas

típicas da AS.

Sobre a terapia medicamentosa, Costa et al. (2020) indica que o Ministério da Saúde possui um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) com orientações sobre o diagnóstico, tratamento e monitorização da epilepsia. Para o tratamento dessa condição, o PCDT preconiza os seguintes fármacos: carbamazepina, clobazam, etossuximida, fenitoína, fenobarbital, primidona, gabapentina, topiramato, lamotrigina, vigabatrina que constam na lista de medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais de 2020 (RENAME), estes e outros fármacos como ácido valproico e levetiracetam.

Na coleta dos dados 3 respostas apontaram a não utilização de medicamentos, uma outra resposta foi que não se tinha conhecimento do uso de medicamentos e 31 respostas foram positivas para essa forma de tratamento. Dessas 31 repostas, 29 relataram a utilização de medicamentos anticonvulsivantes, antipsicóticos e estabilizadores de humor, como expressa a Tabela 1. Costa et al. (2020) e Heus et al. (2019) ressaltam que a primeira indicação de tratamento para a epilepsia em geral é o uso de monoterapia, se não apresentar resposta satisfatória, realizar mais duas tentativas de monoterapia seguida de combinação.

|  | MEDICAMENTO            | UTILIZAÇÃO |
|--|------------------------|------------|
| ANTICONVULSIVANTES, ANTIPSICÓTICOS, ESTABILIZADORES DE HUMOR       | ÁCIDO VALPROICO        | 15         |
|  | TOPIRAMATO             | 4          |
|  | LAMOTRIGINA            | 4          |
|  | PERICIAZINA            | 2          |
|  | RISPERIDONA            | 5          |
|  | HALOPERIDOL            | 1          |
|  | ARIPRIPIAZOL           | 1          |
|  | CLOZAPINA              | 1          |
|  | CLOBAZAM               | 12         |
|  | CLONAZEPAM             | 2          |
|  | NITRAZEPAN             | 1          |
|  | FENOBARBITAL           | 6          |
|  | LEVETIRACETAM          | 12         |
|  | LACOSAMIDA             | 1          |
|  | VIGABATRINA            | 1          |
|  | LEVOMEPRMAZINA         | 1          |
|  | CARBAMAZEPINA          | 1          |
|  | OXCARBAZEPINA          | 1          |
|  | CANABIDIOL             | 2          |
| CONTROLE DO REFLUXO E DO FLUXO INTESTINAL, MELHORA DA INSONIA etc. | POLIETILENOGLICOL 4000 | 2          |
|  | SULFATO FERROSO        | 1          |
|  | VITAMINA D             | 1          |
|  | MELATONINA             | 2          |
|  | ESOMEPRASOL MAGNÉSICO  | 1          |
|  | LEVOTIROXINA           | 1          |
|  | ÔMEGA 3                | 2          |

Tabela 1- utilização de fármacos por portadores da AS.

O Gráfico 2 destaca que 65,7% dos pais observaram mudanças comportamentais ou cognitivas nos filhos após a introdução de fármacos anticonvulsivantes. Essas mudanças, segundo os pais, foram tanto de ordem positiva, como a diminuição de crises convulsivas e diminuição do estresse, quanto de ordem negativa: aumento nos tremores, aumento de peso, salivação excessiva, aumento da ataxia, irritabilidade. Costa et al. (2020) reforça que tanto os sintomas positivos bem como os negativos apontados são esperados em vigência do uso desta classe farmacológica.

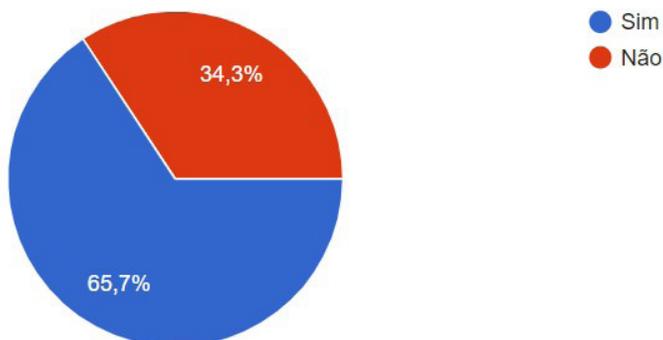


Gráfico 2- Percepção de mudanças cognitivas ou comportamentais com o uso de medicamentos antiepiléticos.

Dessa maneira, a utilização dos medicamentos anticonvulsivantes é necessária, apesar de seus efeitos adversos. Cabe, então, aos pais e aos médicos decidirem qual via de tratamento é mais satisfatória para a qualidade de vida dos portadores da Síndrome de Angelman, visando a diminuição dos efeitos causados pela utilização de fármacos antiepiléticos e o aumento de atividades que amenizem as condições crônicas, como hipotonia e perda de sono, causadas pela síndrome.

### 3 | CONCLUSÃO

A falta de auxílio pedagógico adequado para crianças excepcionais é um dos grandes desafios para a educação de crianças, adolescentes e adultos com Síndrome de Angelman (AS), sendo mais um empecilho para que esses recebam um tratamento integral para sua condição. A presença de um quadro complexo como a AS demanda necessidades clínicas de alta complexidade, as quais, ao não serem atendidas, culminam em casos com pouca evolução favorável ao longo dos anos.

Ainda, a pouca ou nenhuma oferta de fisioterapia, fonoterapia e terapia ocupacional pelo Sistema Único de Saúde (SUS) incumbindo os pais de contratarem serviços privados para o tratamento de seus filhos, o que compromete a renda familiar e muitas vezes pode

acarretar dívidas.

Por fim, não foi evidenciado, nessa pesquisa, uma linha exclusiva de tratamento para a Síndrome de Angelman, mas sim um conjunto de tratamentos que, unidos, podem trazer mais qualidade de vida aos portadores da síndrome.

Por isso, deve ser ofertado às pessoas portadoras de AS uma terapêutica integral que viabilize a diminuição de seus sintomas agudos, como convulsões, e a melhora em condições crônicas como a hipotonia muscular e problemas alimentares, e ainda a extinção de efeitos adversos causados pelo uso de medicamentos. Nessa perspectiva, sugere-se que mais estudos sejam realizados explorando esse tema, utilizando outros métodos e ampliando a pesquisa.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICETI) de pela bolsa concedida pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC Med), a qual possibilitou o amadurecimento acadêmico e conhecimento oferecido durante a realização deste trabalho.

Agradeço também a todos que participaram dessa pesquisa e foram solícitos para responder o questionário, sua ajuda foi fundamental para o desenvolvimento da pesquisa.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Eu, Maria Júlia da Silveira Marques, autor responsável pela submissão do manuscrito intitulado “Síndrome de Angelman e os avanços nas terapêuticas farmacológica e complementar” e todos os coautores que aqui se apresentam, declaramos que NÃO POSSUÍMOS CONFLITO DE INTERESSES de ordem: pessoal, comercial, acadêmico, político, financeiro no manuscrito.

## REFERÊNCIAS

ADAMS, Dawn; ROCHE, Laura; HEUSSLER, Helen. **Parent perceptions, beliefs, and fears around genetic treatments and cures for children with Angelman syndrome.** American Journal Of Medical Genetics Part A, [S.L.], v. 182, n. 7, p. 1716-1724, 25 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.61631>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.a.61382>. Acesso em: 23 fev. 2021.

BONELLO, Daniela et al. **Angelman Syndrome: identification and management.** Neonatal Network, [S.L.], v. 36, n. 3, p. 142-151, 2017. Springer Publishing Company. <http://dx.doi.org/10.1891/0730-0832.36.3.142>. Disponível em: <https://connect.springerpub.com/content/sgrnn/36/3/142>. Acesso em: 23 fev. 2021.

BUITING, Karin; WILLIAMS, Charles; HORSTHEMKE, Bernhard. **Angelman syndrome — insights into a rare neurogenetic disorder.** Nature Reviews Neurology, [s.l.], v. 12, n. 10, p. 584-593, 12 set. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneuro.2016.133>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27615419>. Acesso em: 18 abr. 2020.

COSTA, Lílian Lúcia de Oliveira; BRANDÃO, Eralyne Camapum; SEGUNDO, Luiz Márcio de Brito Marinho. **Atualização em epilepsia**. Revista de Medicina, [S.L.], v. 99, n. 2, p. 170-181, 24 abr. 2020. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i2p170-181>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/157412/160306>. Acesso em: 27 fev. 2021.

GUERRA, Camilla de Sena; DIAS, Maria Djair; FILHA, Maria de Oliveira Ferreira; ANDRADE, Fábila Barbosa de; REICHERT, Altamira Pereira da Silva; ARAÚJO, Verbena Santos. **From the dream to reality: experience of mothers of children with disabilities**. Texto & Contexto - Enfermagem, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 459-466, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072015000992014>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072015000200459&lng=en&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072015000200459&lng=en&tlng=en). Acesso em: 24 fev. 2021.

HEUS, Karen G. C. B. Bindels-De et al. **An overview of health issues and development in a large clinical cohort of children with Angelman syndrome**. American Journal Of Medical Genetics Part A, [S.L.], v. 182, n. 1, p. 53-63, 15 nov. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.61382>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.a.61631>. Acesso em: 23 fev. 2021.

HIRTZ, D.; BERG, A.; BETTIS, D.; CAMFIELD, C.; CAMFIELD, P.; CUMRINE, P.; GAILLARD, W. D.; SCHNEIDER, S.; SHINNAR, S. **Practice parameter: Treatment of the child with a first unprovoked seizure: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society**. Neurology, [s.l.], v. 60, n. 2, p. 166-175, 28 jan. 2003. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000033622.27961.B6>. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/60/2/166.full>. Acesso em: 04 jul. 2020.

MARANGA, Carina; FERNANDES, Tiago G.; BEKMAN, Evguenia; ROCHA, Simão Teixeira da. **Angelman syndrome: a journey through the brain. : a journey through the brain**. The Febs Journal, [s.l.], p. 1-22, 14 mar. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/febs.15258>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32087041>. Acesso em: 07 mar. 2020.

MARIS, Angelica Francesca; TROTT, Alexis. **A patogênese genética e molecular da síndrome de Angelman**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, [s.l.], v. 60, n. 4, p.321-330, 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0047-20852011000400014>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0047-20852011000400014](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852011000400014). Acesso em: 07 mar. 2020.

MENDES, Encéia Gonçalves et al. **A política de educação inclusiva e o futuro das instituições especializadas no Brasil**. Education Policy Analysis Archives, [S.L.], v. 27, n. 22, p. 221-27, 18 mar. 2019. Education Policy Analysis Archives. <http://dx.doi.org/10.14507/epaa.27.3167>. Disponível em: <https://epaa.asu.edu/ojs/article/view/3167/2217>. Acesso em: 23 fev. 2021.

OLIVEIRA, Ágatha Lúcia Santana de. **Dificuldades dos pais na aceitação da deficiência de seus filhos frente a descoberta do diagnóstico**. Psicologia.pt - O Portal dos Psicólogos. *Online*, 2018. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A1202.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2021. ISSN 1646-6977.

RANG, H. P. et al. **Rang & Dale Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

# CAPÍTULO 22

## SÍNDROME METABÓLICA X E RESISTÊNCIA À INSULINA EM INDIVÍDUOS DE CARUARU-PE

*Data de aceite:* 01/06/2021

*Data de submissão:* 08/03/2021

### **Bianka Santana dos Santos**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/8085938406776991>

### **Jeaninne Alexandra de Azevedo Silva**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/9138236181952875>

### **Layse Ciane Silveira Cirino de Britto Galvão**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/7868987901096712>

### **Abdias Pereira Diniz Neto**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/8777314273303913>

### **Antônio Lopes Ferreira Neto**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/2127710397626287>

### **Ana Carolina Bezerra Paz**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/3849120778113398>

### **Tiago Ferreira da Silva Araújo**

Universidade Federal do Vale do São Francisco, Colegiado de Ciências Farmacêuticas Petrolina – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/0740561034222925>

### **João Ricardhis Saturnino de Oliveira**

Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Departamento de Bioquímica Recife – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/0295659137782141>

### **Caique Silveira Martins da Fonseca**

Faculdade Tiradentes de Jaboatão dos Guararapes, Grupo de Pesquisa em Doenças Metabólicas Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco.  
<http://lattes.cnpq.br/2995567853489237>

### **Iasmine Andreza Basilio dos Santos Alves**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/2958091709120733>

### **Janaína Karin de Lima Campos**

Universidade Federal de Pernambuco, Campus Agreste, Núcleo de Ciências da Vida Caruaru – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/0991137228162821>

### **Vera Lucia de Menezes Lima**

Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Departamento de Bioquímica Recife – Pernambuco  
<http://lattes.cnpq.br/0295659137782141>

**RESUMO:** Resistência à insulina (RI) tem estado no cerne fisiopatológico da Síndrome Metabólica X (SMX). Contudo, este distúrbio não tem sido mais investigado como um fator característico para o diagnóstico da SMX e sua associação com esta síndrome e com os fatores de risco cardiovascular que a compõem pode atualmente estar subestimada. Assim, foi objetivo deste estudo analisar a relação entre SMX, fatores lipídicos de risco cardiovascular (RCV) e RI em indivíduos de Caruaru-PE. Foi realizado um estudo transversal com a participação de 1500 voluntários adultos, após aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa. Amostras sanguíneas foram coletadas em jejum e foram avaliadas as concentrações de Glicose, Insulina e Perfil Lipídico. RI foi avaliada conforme os valores de HOMA-RI e SMX foi diagnosticada segundo consenso da Federação Internacional de Diabetes e Associação Americana de Cardiologia. Índices lipídicos de RCV foram calculados. A prevalência de RI foi considerada alta (31,5%) nesta população. Ademais, RI apresentou uma razão de chance igual a 5 ( $p < 0,0001$ ) para a presença de SMX. Indivíduos resistentes à insulina tiveram significativamente maiores concentrações de colesterol total, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicerídios, e menores de HDL-colesterol, quando comparados com indivíduos insulino-sensíveis. Resistentes à insulina também apresentaram maiores índices lipídicos de RCV. Inclusive, estes índices correlacionaram-se positivamente, e significativamente, com os valores de HOMA-RI. Portanto, o presente estudo mostra que a RI pode estar presente em um terço dos indivíduos dessa população; e sugere que estes indivíduos podem vir a se tornar uma população mais propensa a desenvolver doenças cardiovasculares, devido à relação encontrada entre RI e os altos índices lipídicos de RCV, e mais propensa à SMX, desde que, na presença de RI, houve cinco vezes mais chance de se estar com esta síndrome.

**PALAVRAS-CHAVE:** Resistência à Insulina; Síndrome Metabólica X; Risco Cardiovascular; Índices Lipídicos.

## METABOLIC SYNDROME X AND INSULIN RESISTANCE IN INDIVIDUALS FROM CARUARU-PE

**ABSTRACT:** Insulin resistance (IR) has been at the pathophysiological core of the Metabolic Syndrome X (MSX). However, this disorder has not been further investigated as a characteristic factor for the diagnosis of MSX, and its association to this syndrome and to the cardiovascular risk (CVR) factors that comprise it may currently be underestimated. Thus, the aim of this study was to analyze the relationship between MSX, CVR lipid factors, and IR, in individuals from Caruaru-PE. A cross-sectional study was carried out with the participation of 1500 adult volunteers, after approval by the Research Ethics Committee. Blood samples were collected and were assessed fasting glucose concentrations, insulin and lipid profile. IR was assessed according to the values of HOMA-IR, and MSX was diagnosed according to the consensus of the International Diabetes Federation and the American Heart Association. CVR lipid indexes were calculated. The prevalence of IR was considered high (31.5%) in this population. In addition, IR presented an odds ratio equal to 5 ( $p < 0.0001$ ) for the presence of MSX. Insulin-resistant individuals had significantly higher concentrations of total cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol and triglycerides, and lower HDL-cholesterol, when compared to insulin-sensitive individuals. Insulin resistant also showed higher lipid index of RCV. In fact, these indexes correlated positively, and significantly, with the values of HOMA-IR. Therefore, the present study shows that IR can be present in one third of the individuals

from this population; and it suggests that these individuals may become a population more likely to develop cardiovascular diseases, due to the relationship found between IR and the high lipid indexes of CVR, and more likely to MSX, since, in the presence of IR, there was five times more likely to have this syndrome.

**KEYWORDS:** Insulin Resistance; Metabolic Syndrome X; Cardiovascular Risk; Lipid Indexes.

## 1 | INTRODUÇÃO

Hiperinsulinemia pode estimular o sistema nervoso autônomo (simpático) e desencadear hipertensão arterial, através de respostas como: o aumento da concentração plasmática de norepinefrina, aumento da reabsorção de sódio e água nos túbulos renais distais, vasoconstrição e aumento do volume sanguíneo e do débito cardíaco (GONZÁLEZ, 2018). Resistência à insulina também acarreta aumento da hidrólise de triglicerídeos e, por sua vez, aumento de ácidos graxos livres no sangue. Esses ácidos graxos chegam aos hepatócitos e são reaproveitados para a síntese de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que são ricas em triglicerídeos. Com isso, a VLDL é modificada na quantidade e qualidade, induzindo a modificação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e reduzindo a quantidade da lipoproteína de alta densidade (HDL) (SANTANA et al., 2017).

Todas essas alterações acarretam nos sinais e sintomas que caracterizam a Síndrome Metabólica X (SMX). No entanto, a resistência à insulina não tem sido mais investigada como um distúrbio característico para o diagnóstico da SMX. Ademais, esta síndrome está diretamente relacionada à deposição de lipídios (aterosclerose) e a uma elevada morbimortalidade por problemas cardiovasculares (FISHER, 2019; SABOYA, 2016).

Com exceção das complicações provenientes da gestação, parto e puerpério em Caruaru, as doenças cardiovasculares (DCV) ficaram em primeiro lugar dentre as causas de internações ocorridas nos últimos anos, fato que merece destaque uma vez que a incidência das doenças do aparelho cardiovascular são as principais causas de mortalidade, sendo a segunda causa de óbito, com prevalência em torno de 27% a 50%. Esta região também apresenta alta mortalidade por diabetes *mellitus* tipo 2, intimamente associada com resistência à insulina; e também é sabido que estudos sobre resistência à insulina e a identificação de sua prevalência neste município ainda possui caráter de ineditismo (DE ALBUQUERQUE NETO, 2019).

Nesse contexto, o presente estudo objetivou analisar a relação entre SMX, fatores lipídicos de risco cardiovascular (RCV) e resistência à insulina em indivíduos de Caruaru-PE, através de um estudo transversal observacional analítico.

## 2 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A SMX é caracterizada pelo conjunto de fatores de risco para as doenças do

sistema cardiovascular, dentre eles: hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia, baixo HDL-colesterol e obesidade abdominal (SANTANA, 2017).

Em 1998, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu a resistência à insulina como o principal fator de risco para o desenvolvimento da SMX, assim como Reaven, que foi quem, de fato, definiu esta síndrome, pela primeira vez, já desde 1988, e que caracterizou a SMX como tendo dois dos distúrbios citados anteriormente, além de resistência à insulina como pré-requisito. Ou seja, em se havendo resistência à insulina e esta encontrar-se presente simultaneamente no indivíduo em conjunto com dois ou mais fatores de risco, tais como microalbuminúria, HDL-colesterol baixo, obesidade abdominal e hipertensão arterial, já seria definido o diagnóstico da Síndrome Metabólica X (KIBRIA et al., 2021; WESTABYet al., 2021; VIEIRA et al., 2016).

Em meados dos anos 2000, o *European Group for Study of Insulin Resistance* propôs a modificação da definição da SMX. O grupo desejava substituir o termo por “síndrome de resistência insulínica”, baseando-se no marcador de resistência à insulina, expresso pela elevação da insulinemia. Todavia, todos os conceitos que vieram posteriormente, para a definição da SM, retiraram a resistência à insulina como critério diagnóstico, valorizando-se mais o aumento da circunferência abdominal (ALBERTI et al., 2009).

Porém, isto dificulta o estudo da identificação do risco de se ter SMX, pois a resistência à insulina pode ser o cerne do desenvolvimento desta síndrome e não apenas a obesidade abdominal, desde que tanto uma como a outra induzem a liberação de citocinas de fase aguda e o aumento de ácidos graxos no sangue, o que desencadeia a dislipidemia característica da SMX, que é hipertrigliceridemia e/ou HDL-colesterol diminuído, os quais levam à maior resistência à insulina, em um mecanismo de retroalimentação positiva, ocasionando hiperglicemia, a qual em associação com a hiperinsulinemia, que ocorre no estado de resistência à insulina, causam aumento da atividade simpática e consequente hipertensão arterial sistêmica (GARCIA LIRA NETO et al., 2018).

Nessa perspectiva, o conjunto de fatores de risco para o desenvolvimento de agravos como diabetes e DCV pode acarretar no desenvolvimento da SMX. Ademais, no Brasil, estudos sobre a prevalência de SMX indicam taxas que variam de 30,9% a 53,4% da população (KIBRIA et al., 2021; GARCIA LIRA NETO, 2018).

### 3 | METODOLOGIA

**Desenho do Estudo e Considerações Éticas.** Foi feita uma análise transversal observacional analítica em 1500 indivíduos com idade  $\geq 18$  anos, todos provenientes de Caruaru-Agreste-PE, após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde/UFPE (nº CAAE 35165214.6.0000.5208). **Coleta, Determinações Bioquímicas e Resistência à Insulina.** As amostras sanguíneas foram coletadas por punção venosa, após 12h em jejum, e processadas para as determinações de Glicose, Colesterol Total,

Triglicerídios e HDL-colesterol, por métodos enzimáticos, e de Insulina, por Imunoensaio Enzimático com Micropartículas. Resistência à insulina foi identificada segundo Matthews (1985). **Aferição da Circunferência Abdominal, da Pressão Arterial e Identificação dos Distúrbios Metabólicos da SMX.** Foram avaliados conforme Alberti et al. (2009). **Índices de Risco Cardiovascular Aterosclerótico (RCVA).** Índices de Castelli I e II foram calculados, de acordo com Castelli; Abbott e McNaamara (1983). **Análise Estatística.** Testes de regressão logística, de correlação e teste *t* de *Student* desemparelhado foram realizados; e o nível de significância adotado foi menor que 0,05 ( $p < 0,05$ ).

#### 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da amostra total de 1500 voluntários do município de Caruaru (PE), 450 voluntários (30%) foram do sexo masculino e 1050 (70%), do sexo feminino.

A prevalência de resistência à insulina, em ambos os sexos, foi de 31,5%. Nos indivíduos que foram diagnosticados como resistentes à insulina, após ajustes para idade, parâmetros antropométricos e níveis pressóricos, a fim de não entrarem como variáveis de confusão, foram encontradas significativamente maiores concentrações de colesterol total, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e de triglicerídios, quando comparados com indivíduos com sensibilidade normal à insulina. Indivíduos com resistência a esse hormônio também mostraram menores níveis de HDL-colesterol, conforme demonstrado na Tabela 1.

Na Tabela 1 é possível também observar que os índices de RCVA, Castelli I e II em indivíduos com resistência à insulina foram maiores em comparação com os insulino-sensíveis. As correlações encontradas entre os índices de Castelli foram significativas e positivas em indivíduos com resistência à insulina assim como os valores de todos os lipídios, com exceção dos níveis de HDL-colesterol, com os quais a correlação encontrada foi negativa, como mostrado na Tabela 2.

| Lipídios (mmol/L)       | Resistentes à Insulina (média ± erro padrão) | Sensíveis à Insulina (média ± erro padrão) | <i>p</i> |
|-------------------------|--|--|----------|
| <b>Colesterol Total</b> | 5,03 ± 0,03                                  | 4,99 ± 0,03                                | 0,0001   |
| <b>HDL-colesterol</b>   | 1,02 ± 0,01                                  | 1,15 ± 0,01                                | 0,0001   |
| <b>LDL-colesterol</b>   | 3,47 ± 0,02                                  | 3,29 ± 0,03                                | 0,001    |
| <b>VLDL-colesterol</b>  | 0,75 ± 0,02                                  | 0,56 ± 0,02                                | 0,0001   |
| <b>Triglicerídios</b>   | 1,76 ± 0,02                                  | 1,25 ± 0,03                                | 0,0001   |
| <b>Castelli I</b>       | 5,35 ± 0,04                                  | 4,23 ± 0,03                                | 0,0001   |
| <b>Castelli II</b>      | 3,44 ± 0,03                                  | 3,08 ± 0,02                                | 0,0001   |

Tabela 1. Índices de Castelli I e II e Níveis Séricos de Indivíduos com Resistência à Insulina em Comparação com Indivíduos com Sensibilidade Normal.

| Lipídios                | r       | p        |
|-------------------------|---------|----------|
| <b>Colesterol Total</b> | 0,110   | < 0,0001 |
| <b>HDL-colesterol</b>   | - 0,152 | < 0,0001 |
| <b>LDL-colesterol</b>   | 0,084   | < 0,0001 |
| <b>VLDL-colesterol</b>  | 0,281   | < 0,0001 |
| <b>Triglicerídios</b>   | 0,257   | < 0,0001 |
| <b>Castelli I</b>       | 0,195   | < 0,0001 |
| <b>Castelli II</b>      | 0,141   | < 0,0001 |

Tabela 2. Correlação (r) entre resistência à insulina e níveis séricos de lipídios e índices de risco cardiovascular.

A resistência à insulina mostrou uma razão de chance igual a 5,0 ( $p < 0,0001$ ) para a presença de SMX. O estudo mostrou uma associação entre resistência à insulina e alterações lipídicas nos indivíduos de Caruaru, o que destacou um risco elevado para o desenvolvimento de DCV nessa população. A prevalência de resistência a este hormônio foi superior à reportada em estudos anteriores, como o de Garcia Lira Neto (2018). A resistência à insulina também esteve firmemente associada à hipertrigliceridemia, corroborando com o reportado por Cao et al. (2020), Chapman et al. (2008) e Santana et al. (2017), ligando-se de forma vigorosa com os valores de VLDL-colesterol.

Um maior risco cardiovascular foi encontrado nos indivíduos resistentes à insulina, obtido através das razões lipídicas, corroborando com Hedblad e colaboradores (2002) e González (2018). Este achado mostra que esta população encontra-se em um importante risco para o desenvolvimento de DCVs. Os valores de razão de chance encontrados para SMX em indivíduos com resistência à insulina agregam à evidência científica do quanto este distúrbio metabólico está envolvido com a fisiopatogenia de tal síndrome nessa população de Caruaru, corroborando com Reaven (2005), quando diagnosticou a SMX colocando a resistência à insulina em seu cerne.

## 5 | CONCLUSÕES

Este estudo sugere que a prevalência de resistência à insulina em Caruaru, cidade do Agreste pernambucano, é elevada, pois cerca de um terço dos indivíduos do estudo mostraram-se resistentes a tal hormônio. Estes indivíduos podem vir a se tornar uma população mais propensa à DCV, devido aos maiores índices lipídicos de RCVA, condizentes com as alterações no perfil lipídico, e mais propensa à SMX, desde que, na presença de resistência à insulina, houve cinco vezes mais chance de se estar com esta síndrome.

## REFERÊNCIAS

- ALBERTI, K. G. M. M., *et al.* **Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention.** National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009.
- CAO, Z.; ZHENG, X.; YANG, H. *et al.* **Association of obesity status and metabolic syndrome with site-specific cancers: a population-based cohort study.** *Br J Cancer* v. 123, p. 1336–1344, 2020.
- CASTELLI W. P. *et al.* **Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease.** *Circulation*. v. 67, p. 730-734, 1983.
- CHAPMAN, M. J. *et al.* **Hypertension and dyslipidemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy.** *Pharmacology & Therapeutics*, v. 117, p. 354–373, 2008.
- DE ALBUQUERQUE NETO, A. T. G. *et al.* **Promoção da saúde através da conscientização da comunidade do bairro Maria Auxiliadora, Caruaru-PE: relato de experiência/Promotion of health through the awareness of the community of the district Maria Helper, Caruaru-PE: experience report.** *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, n. 4, p. 2513-2524, 2019.
- DE OLIVEIRA, C. C. *et al.* **Preditores de Síndrome Metabólica em Idosos: Uma Revisão.** *International Journal of Cardiovascular Sciences*. v. 30, n. 4, p. 343-353, 2017.
- FISHER, E.; BRZEZINSKI, R. Y.; EHRENWALD, M. *et al.* **Increase of body mass index and waist circumference predicts development of metabolic syndrome criteria in apparently healthy individuals with 2 and 5 years follow-up.** *Int J Obes.*, v. 43, p. 800–807, 2019.
- GARCIA LIRA NETO, J. C. *et al.* **Prevalência Da Síndrome Metabólica E De Seus Componentes Em Pessoas Com Diabetes Mellitus Tipo 2.** *Texto & Contexto Enfermagem*, v. 27, n. 3, p. e3900016-e3900016, 2018.
- GONZÁLEZ, M. I. M. **Resistencia insulínica y obesidad.** *ARS MEDICA Revista de Ciências Médicas*, v. 26, n. 1, p. 21-5, 2018.
- HEDBLAD, P. *et al.* **Insulin resistance in non-diabetic subjects is associated with increased incidence of myocardial infarction and death.** *Diabetic Medicine*, v. 19, p. 470–475, 2002.
- KIBRIA, G. M. A.; CRISPEN, R.; CHOWDHURY, M. A. B. *et al.* **Disparities in absolute cardiovascular risk, metabolic syndrome, hypertension, and other risk factors by income within racial/ethnic groups among middle-aged and older US people.** *Journal of Human Hypertension*, p. 1-11, 2021.
- MATTHEWS, D. R. *et al.* **Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.** *Diabetologia*. v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.
- REAVEN, G. M. **Why Syndrome X? Historical Perspective From Harold Himsworth to the Insulin Resistance Syndrome.** *Cell Metabolism*, v. 1, p. 9-14, 2005.

SABOYA, P. P. *et al.* **Síndrome metabólica e qualidade de vida: uma revisão sistemática.** Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 24, p. 2848, 2016.

SANTANA, L. F. *et al.* **Óleo de Cártamo (*Carthamus tinctorius*) Aumenta os Níveis de Colesterol Total e LDL-Colesterol em Modelo Experimental de Síndrome Metabólica.** International Journal of Cardiovascular Sciences, v. 30, n. 6, p. 476-483, 2017.

VIEIRA, B. A. *et al.* **Timing and type of alcohol consumption and the metabolic syndrome – ELSA-Brasil.** Plos One, v. 11, n. 9, p. 1-17, 2016.

WESTABY, J. D.; MILES, C.; CHISTER, I. *et al.* **Characterization of hypertensive heart disease: pathological insights from a sudden cardiac death cohort to inform clinical practice.** Journal of Human Hypertension, p. 1-8, 2021.

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 14/03/2021

### **Tiago do Sacramento Souza Melo**

Médico graduado pelo UNIPTAN – Centro  
Universitário Presidente Tancredo de Almeida  
Neves  
São João Del Rei – MG  
<http://lattes.cnpq.br/9767129578425396>

### **Laila de Castro Tayer**

Médico(a) graduado(a) pelo UNIPTAN – Centro  
Universitário Presidente Tancredo de Almeida  
Neves  
São João Del Rei – MG  
<http://lattes.cnpq.br/5482682869924656>

### **Arthur Hemétrio Andrade Pereira**

Acadêmico de Medicina do UNIPTAN – Centro  
Universitário Presidente Tancredo de Almeida  
Neves  
Ipatinga – MG  
<http://lattes.cnpq.br/2958452367336339>

### **Larissa de Castro Tayer**

Acadêmico(a) de Medicina do UNIPTAN –  
Centro Universitário Presidente Tancredo de  
Almeida Neves  
São João Del Rei – MG  
<http://lattes.cnpq.br/5396601741683447>

### **Omar Tayer**

Médico Cirurgião Geral pela Santa Casa de  
Belo Horizonte. Diretor do Bloco Cirúrgico da  
Santa Casa de Misericórdia de São João Del  
Rei – MG. Docente do curso de Medicina do  
UNIPTAN – Centro Universitário Presidente  
Tancredo de Almeida Neves  
São João Del Rei – MG

**RESUMO:** INTRODUÇÃO: Volvo é caracterizado por uma torção de um segmento do trato digestivo sobre seu próprio eixo (mesentério) o que pode ocasionar uma obstrução intestinal. O local mais comum de ocorrência é o sigmoide. Tem maior incidência em pessoas acima de 70 anos com predominância pelo sexo masculino. Os principais fatores de risco são: constipação crônica, dismotilidade colônica, dietas ricas em fibras, tumores e pela própria anatomia do cólon sigmoide longo. Cursa com distensão, dor abdominal e constipação, porém alguns pacientes podem ser assintomáticos. A maioria dos pacientes apresenta sintomas em torno de 72 horas antes da procura por ajuda medica, mas pacientes com doença diverticular ou aderências colônicas podem ter diagnóstico mais precoce. O exame físico pode revelar um abdome hipertimpânico distendido e sinais de abdome agudo obstrutivo. Além disso quando há presença de dor abdominal significativa, febre, ausência de ruídos intestinais, peritonite ou instabilidade hemodinâmica sugerem necrose e indicam intervenção cirúrgica imediata. O primeiro exame a ser solicitado é a radiografia de abdome, a qual pode apresentar sinais clássicos como ‘sinal do grão de café’. O padrão ouro do tratamento consiste em ressecção cirúrgica seguida de anastomose termino-terminal, porém quando há comprometimento da viabilidade do cólon é realizada cirurgia à Hartmann. DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO: D.S sexo feminino, 69 anos, etilista de longa data, deu entrada na Santa Casa de SJDR, com quadro de distensão e dor abdominal intensa, febre de 38°C, prostração, palidez cutânea, vômitos com

conteúdo alimentar, constipação intestinal e ausência de flatulência há cinco dias. Ao exame físico: PA: 80/50mmHg, FC:78bpm, FR:26ipm. ACV: RCR 2T com BNRNF, AR: MV preservado sem ruídos adventícios. Aparelho abdominal: abdome globoso, distendido, hipertimpânico, dor a palpação profunda e superficial, desidratada +++/+, toque retal: ampola vazia. Feito radiografia de tórax com presença do sinal do "grão de café". Paciente foi submetida à cirurgia a Hartmann, devido à condição comprometida das alças intestinais. **CONCLUSÃO:** O volvo de sigmoide é um importante diagnóstico diferencial decorrente do abdome agudo obstrutivo. Em alguns casos podem gerar isquemia quando a torção ultrapassa 360 graus. Deve-se sempre averiguar o estado clínico e a viabilidade intestinal a fim de realizar a melhor cirurgia e tratamento para o paciente.

**PALAVRAS - CHAVE:** Volvo de sigmoide, cirurgia à Hartmann, abdome obstrutivo.

### SIGMOIDE VOLVO: CASE REPORT

**ABSTRACT:** INTRODUCTION: Volvo is characterized by a twisting of a segment of the digestive tract on its own axis (mesentery) which can cause an intestinal obstruction. The most common place of occurrence is the sigmoid. It has a higher incidence in people over 70 years old with a predominance of males. The main risk factors are: chronic constipation, colonic dysmotility, high fiber diets, tumors and the anatomy of the long sigmoid colon. It occurs with distension, abdominal pain and constipation, but some patients may be asymptomatic. Most patients have symptoms about 72 hours before seeking medical help, but patients with diverticular disease or colonic adhesions may be diagnosed earlier. Physical examination may reveal a distended hyperimpanic abdomen and signs of an obstructive acute abdomen. In addition, when there is significant abdominal pain, fever, absence of bowel sounds, peritonitis or hemodynamic instability, they suggest necrosis and indicate immediate surgical intervention. The first exam to be ordered is the abdominal radiography, which may show classic signs such as "coffee bean" signal. The gold standard of treatment consists of surgical resection followed by end-to-end anastomosis, but when there is a compromised colon viability, Hartmann surgery is performed. CLINICAL CASE DESCRIPTION: DS female, 69 years old, longtime alcoholic, was admitted to Santa Casa de SJDR, with distension and severe abdominal pain, fever of 38°C, prostration, skin pallor, vomiting with food content, intestinal constipation and absence of flatulence for five days. On physical examination: PA: 80 / 50mmHg, HR: 78bpm, FR: 26ipm. ACV: RCR 2T with BNRNF, AR: MV preserved without adventitious noises. Abdominal apparatus: globose, distended abdomen, hyperimpanic, pain on deep and superficial palpation, dehydrated +++ / +, digital rectal examination: empty ampoule. A chest X-ray was performed with the presence of the "coffee bean" sign. Patient underwent surgery to Hartmann, due to the compromised condition of the intestinal loops. CONCLUSION: The sigmoid volvo is an important differential diagnosis resulting from the obstructive acute abdomen. In some cases, they can generate ischemia when the torsion exceeds 360 degrees. The clinical status and intestinal viability should always be investigated in order to perform the best surgery and treatment for the patient.

**KEYWORDS:** Sigmoid Volvo, Hartmann surgery, obstructive abdomen.

## INTRODUÇÃO

O Volvo é caracterizado como torção de um segmento do trato digestivo sobre seu próprio eixo ocasionando constipação intestinal. Em 40 a 60% dos casos, o segmento mais acometido é o cólon sigmóide, sendo mais frequente na população masculina, com uma taxa de proporção de 2:1.<sup>1,4</sup>

Os principais fatores de risco para o surgimento do volvo de sigmóide são constipação crônica, dismotilidade colônica, transtornos psiquiátricos, aderências (bridas), tumores e anatomia variante do cólon sigmoide. A clínica do volvo de sigmóide é inespecífica, apresentando-se com sinais e sintomas comuns de obstrução intestinal, como constipação, vômitos e distensão abdominal.<sup>4</sup>

O principal exame complementar utilizado para a elaboração diagnóstica é a radiografia simples de abdome, em posição AP (Anteroposterior), com evidência do sinal do “grão de café” e distensão das alças intestinais. A exérese cirúrgica do sigmóide é a principal meta terapêutica, sendo a reconstrução do trânsito intestinal via anastomose término-terminal o tratamento padrão-ouro.<sup>5</sup>

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente D.S., sexo feminino, 69 anos, solteira, etilista de longa data, procedente de São João Del Rei (SJDR) deu entrada na Santa Casa de SJDR com quadro de distensão abdominal intensa, febre de 38°C, prostração, palidez cutânea acentuada, vômitos com conteúdo alimentar, relato de constipação intestinal e ausência de flatulência há cinco dias.

Ao exame físico: PA 80/50 mmHg, FC 78 bpm, FR 36 irpm. ACV: RCR 2T BNF sem sopros, AR: MV preservado sem ruídos adventícios. AD: abdome globoso, distendido, hipertimpânico, doloroso à palpação profunda e superficial. Mucosas hipocoradas +++/4+. Toque retal com evidência de ampola vazia.

Realizados exames complementares laboratoriais que evidenciaram anemia, leucocitose e hipoalbuminemia. Radiografia simples de abdome evidenciou padrão de distensão das alças intestinais a nível de sigmóide, com sinal do “grão de café”, sugestivo de volvo do sigmóide.



Figura 1: Radiografia de abdome com evidência do sinal do "grão de café" sugestivo de volvulo do sigmóide.

Paciente encaminhada ao centro cirúrgico para realização de laparotomia exploradora, a qual revelou distensão das alças intestinais ao nível do cólon sigmóide, em que estava torcido sobre seu próprio eixo. Mediante elevada taxa de leucocitose e o nível de hipoalbuminemia, bem como instabilidade hemodinâmica, foi realizado sigmoidectomia via Hartman com posterior programação de anastomose primária do trato digestivo.



Figura 2 e 3: Intraoperatório e sigmoidectomia via Hartman.

Evolução favorável no pós-operatório sem complicações clínicas e cirúrgicas. Após revisão laboratorial sistematizada e níveis normais de hemoglobina, leucócitos e albumina, foi programada e realizada a anastomose primária 3 semanas após o procedimento de urgência, o qual foi realizado sem intercorrências.

## DISCUSSÃO

Os fatores de risco que levam ao surgimento do volvo de sigmóide provocam alterações anatômicas nesse segmento do intestino grosso, o que facilita a torção do cólon sigmóide sobre seu próprio eixo, podendo atingir 360 graus e provocar necrose intestinal. Do ponto de vista etiológico, causas congênitas, como intestino redundante, alongamento e ausência de mesentério, e adquiridas predisõem tal condição. No Brasil, uma das importantes causas adquiridas de volvo do sigmóide é o megacólon chagásico, acometendo cerca de 10% da população.<sup>1,3</sup>

Portanto, o tanto aumento do trânsito intestinal como aumento da motilidade intestinal quanto a diminuição do peristaltismo, provocado pelo aumento da pressão intraluminal, em situação como no caso de tumores intestinais são fatores de risco para a instalação do processo patológico.<sup>1,3</sup>

O volvo de sigmóide tem quatro sintomas classicamente descritas, os quais são início abrupto de distensão abdominal, constipação, vômitos e desconforto abdominal difuso. Essas apresentações são típicas e vistas em quase 50% da população acometida. O processo de instalação dos vômitos é mais tardio, entretanto, a presença desse sinal de forma aguda pode indicar condições mais graves do paciente e da vitalidade intestinal.<sup>1,2,3</sup>

A técnica cirúrgica de anastomose término-terminal é a melhor opção terapêutica no volvo de sigmóide, visto que permite uma reconstrução do trato gastrointestinal e manter a homeostase. Essa técnica é segura e com baixos índices de complicações e diminuição do tempo de internação. Por outro lado, a cirurgia a Hartman permite outra opção terapêutica para o caso, em que é realizada uma colostomia provisória, permitindo uma recuperação hemodinâmica do paciente e da vitalidade do órgão visceral e posterior realização da anatomose.<sup>7</sup>

As principais indicações para realização da cirurgia a Hartman se dá nos casos em que o paciente é considerado instável hemodinamicamente, como nos casos de choque, desidratação e sepse grave. Níveis baixos de albumina sérica, bem como anemia, plaquetopenia e leucocitose elevada indicam sinais de possível necrose intestinal e necessita de intervenção cautelosa. No caso da paciente em questão, percebemos que a paciente encontrava-se hipocorada, desidratada, com hipotensão, anemia, albuminemia e leucocitose considerável, o que mostrou a opção terapêutica de cirurgia a Hartman como a melhor escolha.<sup>5,6</sup>

## CONCLUSÃO

Mediante análise descritiva do caso clínico em questão, conclui-se que o diagnóstico de vôlvulo de sigmóide é um desafio na prática clínica, devendo ser considerado como um dos diagnósticos diferenciais dentro do abdome agudo obstrutivo. Salienta-se que uma avaliação fidedigna do estado clínico do paciente traduz o grau de viabilidade das alças intestinais, o que auxilia na decisão sobre a melhor abordagem cirúrgica, sendo a exérese cirúrgica do sigmóide seguida de anastomose término-terminal o tratamento padrão - ouro.

## REFERÊNCIAS

1. Antunes C, et al. Volvulus characterization in radiology: a review. European Society of Radiology, [s.l.], p.1-21. European Congress of Radiology. DOI: 10.1594/ecr2010/C-1677.
2. Casilimas GAC. Vôlvulo del sigmoide. 2011. 31 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Cirurgia Geral, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2011.
3. Henry MACA, Lerco MM, Oliveira WK, Crippa LT, Monteiro PAZ, Lombardi IAS, Rodrigues GD. Obstrução Intestinal no idoso. ABCD Arq Bras Cir Dig 2007;20(4):225-229.
4. Jayakrishnan MB, Oettle FR. Sigmoid Volvulus: An Update. Africa do Sul. Disponível em: <https://ptolemy.library.utoronto.ca/sites/default/files/reviews/2009/June%20-%20Sigmoid%20Volvulus.pdf>. Acessado em 21/06/15.
5. Luciano RP, Leite MS, Martins DE, Wajchenberg M, Puertas EB. Influência do trauma cirúrgico no comportamento dos níveis séricos de albumina após cirurgia da coluna vertebral. Coluna/Columna. 2010;9(4):407-412.
6. Osifo OD, Oriafio AI. Pediatric intestinal volvulus: management problems and outcome in a resource - poor region. Annals of Pediatric Surgery. 2008;4(34):69-73.
7. Valsdottir E, Marks J. Volvulus: small bowel and colon. Clinics in Colon and Rectal Surgery, [s.l.], v. 21, n. 2, p.091-093, maio 2008. Thieme Publishing Group. DOI: 10.1055/s-2008-1075856.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abdome obstrutivo 207  
Agente comunitário 37, 39, 40, 44  
Alzheimer 175, 176, 179, 181, 182, 184, 185, 186  
Ansiedade 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 25  
Atenção primária à saúde 28  
Atividade física 13, 14, 15, 16, 21, 22, 23, 24, 25, 115

### C

Camapú 176  
Câncer 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 43, 44, 46, 47, 48, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 90, 91, 102, 104, 109, 110, 114, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 156, 157, 164, 165, 166, 167, 181, 182  
Câncer de mama 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 36, 46, 47, 48, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 167  
Carcinoma lobular 46, 47  
Cirurgia à Hartmann 206, 207  
Comorbidades 51, 104, 155, 156, 157, 159, 160, 162, 164, 165  
Coronavírus 56, 62, 63, 89, 90, 93  
Covid-19 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 103, 105, 110, 115, 117, 118, 119, 188, 189  
Crise tireotóxica 49, 50, 51, 52, 54

### D

Diagnóstico tardio 38, 64, 68, 73  
Disbiose 168, 171, 172, 173  
Divulgação científica 9, 56, 58, 146, 154  
Doença 3, 4, 5, 6, 7, 11, 14, 15, 16, 21, 22, 23, 30, 35, 50, 52, 57, 58, 59, 60, 62, 64, 65, 67, 68, 71, 73, 77, 78, 79, 82, 83, 88, 89, 90, 91, 94, 96, 97, 98, 103, 106, 109, 111, 114, 115, 133, 134, 136, 138, 139, 142, 150, 155, 157, 158, 159, 161, 163, 164, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 179, 181, 182, 184, 186, 188, 190, 206  
Doença do esôfago 64

## **E**

Educação em saúde 56, 61

Efeitos colaterais 21, 140, 141, 160, 188, 190, 191

Emergência 49, 57, 89, 126, 142

Esclerose sistêmica 64, 65, 66, 67, 68, 69

## **F**

Farmacoterapia 188

Fatores de risco 28, 43, 49, 72, 73, 77, 78, 80, 96, 97, 134, 135, 142, 143, 199, 200, 201, 206, 208, 210

## **G**

Gastrite 9, 10

## **H**

Hipertireoidismo 49, 51, 52, 53, 54, 162, 164

## **I**

Imunossupressão 2, 6, 39, 91

Imunoterapia 88, 92, 134, 135, 139, 141, 143, 144

Índices lipídicos 199, 203

Infecções 5, 54, 57, 88, 89, 90, 110, 115, 140, 169

Instrumentos 16, 81, 83, 84, 85

## **M**

Mamografia 73, 134, 136, 137, 138, 142, 143, 144

Materiais didáticos 56

Medicina geral 81, 82, 83

Mucosa gástrica 8, 9, 11

## **N**

Necessidades paliativas 81, 83, 84, 85

Neoplasia 5, 15, 29, 31, 37, 38, 39, 40, 46, 71, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 106, 133, 164, 165

Neoplasia mamária em homens 71, 72, 74, 76, 77, 79

Neoplasias 21, 25, 39, 40, 134, 138, 143, 157, 165

Neurogenese 176, 180, 183

## O

Oncologia 80, 88, 89, 90, 93, 106, 110, 145

## P

Pacientes renais 1, 2

Pandemias 89, 90, 105

Parkinson 111, 175, 176, 179, 180, 182, 184, 186

Probióticos 168, 172, 173

Programa de prevenção 27, 28, 30, 33, 34, 44

## R

Radiação solar 37, 38, 39, 40, 44

Resistência à insulina 198, 199, 200, 201, 202, 203

Ressonância magnética 3, 4, 47, 106, 111, 134, 137, 143, 190

Risco cardiovascular 94, 165, 199, 200, 202, 203

Riscos ocupacionais 37, 39

## S

Saúde da mulher 28

Síndrome de Angelman 188, 189, 190, 191, 192, 193, 195, 196, 197

Síndrome metabólica X 198, 199, 200, 201

Sistema nervoso 7, 52, 110, 176, 181, 184, 200

## T

Tireotoxicose 49, 50, 51, 52, 54

Tratamento 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 38, 43, 46, 49, 51, 52, 53, 54, 58, 64, 65, 68, 69, 73, 74, 78, 82, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 101, 102, 106, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 126, 127, 133, 134, 135, 136, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 163, 165, 167, 168, 170, 172, 175, 176, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 188, 190, 191, 193, 194, 195, 196, 206, 207, 208, 211

## U

Úlcera péptica 9, 11, 12

Ultrassom mamária 46

## V

Vigilância em saúde 40, 56

Volvo de sigmoide 206, 207

**Atena**  
Editora

Ano 2021



# MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,  
Econômico e Social do País

2

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

**Atena**  
Editora

Ano 2021



# MEDICINA:

Progresso Científico, Tecnológico,  
Econômico e Social do País

2

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 