

Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA



**Atena**  
Editora  
Ano 2021

Luis Henrique Almeida Castro  
(Organizador)

# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA



4

Atena  
Editora

Ano 2021

### **Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes editoriais**

Natalia Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto gráfico**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da capa**

iStock

### **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.

Open access publication by Atena Editora



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

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

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. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
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  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
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. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
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 Rio de Janeiro  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

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

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federac 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 da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
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 Gonçalo 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 Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 4

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Luis Henrique Almeida Castro

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

C569 Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 4 / Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-478-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.785211309>

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

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](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; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

Este e-book intitulado “Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana” leva ao leitor um retrato da diversidade conceitual e da multiplicidade clínica do binômio saúde-doença no contexto brasileiro indo ao encontro do versado por Moacyr Scliar em seu texto “História do Conceito de Saúde” (PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 17(1):29-41, 2007): “O conceito de saúde reflete a conjuntura social, econômica, política e cultural. Ou seja: saúde não representa a mesma coisa para todas as pessoas. Dependerá da época, do lugar, da classe social. Dependerá de valores individuais, dependerá de concepções científicas, religiosas, filosóficas”.

Neste sentido, de modo a dinamizar a leitura, a presente obra que é composta por 107 artigos técnicos e científicos originais elaborados por pesquisadores de Instituições de Ensino públicas e privadas de todo o país, foi organizada em cinco volumes: em seus dois primeiros, este e-book compila os textos referentes à promoção da saúde abordando temáticas como o Sistema Único de Saúde, acesso à saúde básica e análises sociais acerca da saúde pública no Brasil; já os últimos três volumes são dedicados aos temas de vigilância em saúde e às implicações clínicas e sociais das patologias de maior destaque no cenário epidemiológico nacional.

Além de tornar público o agradecimento aos autores por suas contribuições a este e-book, é desejo da organização desta obra que o conteúdo aqui disponibilizado possa subsidiar novos estudos e contribuir para o desenvolvimento das políticas públicas em saúde em nosso país. Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

## SUMÁRIO

### PATOLOGIAS E VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, PARTE II

#### **CAPÍTULO 1..... 1**

##### **DENGUE: UM ESTUDO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÚLTIMOS DEZ ANOS EM UM MUNICÍPIO DA BAHIA**

Raiana Lana da Silva Araújo  
Aryelle Américo de Britto Marinho  
Marise Alves de Souza Oliveira  
Juliana Nascimento Andrade  
Misael Silva Ferreira Costa  
Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113091>

#### **CAPÍTULO 2..... 15**

##### **DIFERENCIANDO HIPERMOBILIDADE ARTICULAR, SINDROME DE HIPERMOBILIDADE E SINDROME DE EHLERS-DANLOS DO TIPO HIPERMOBILIDADE – UMA CONTRIBUIÇÃO PARA A CARACTERIZAÇÃO FISIOPATOLÓGICA E TRATAMENTO CLÍNICO**


Victor Yamamoto Zampieri  
Djanira Aparecida da Luz Veronez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113092>

#### **CAPÍTULO 3..... 27**

##### **DOENÇA FALCIFORME: DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA**


Priscas Amélia dos Santos Bitencourt Amorim Matos  
Valmin Ramos da Silva  
Adriano Pereira Jardim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113093>

#### **CAPÍTULO 4..... 48**

##### **EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E NANDROLONA SOBRE A FUNÇÃO HEPÁTICA E RENAL: BREVE REVISÃO**

Lais Caroline da Silva Santos  
Érique Ricardo Alves  
Bruno José do Nascimento  
Ismaela Maria Ferreira de Melo  
Ana Cláudia Carvalho de Araújo  
Álvaro Aguiar Coelho Teixeira  
Valéria Wanderley Teixeira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113094>

#### **CAPÍTULO 5..... 58**

##### **EXPERIÊNCIAS DE PERDA DENTÁRIA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI HOSPITALIZADOS**

Letícia Brandão Sousa


Danila Lorena Nunes dos Santos  
Camila Maria Simas Almondes  
Fernanda Ferreira Lopes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113095>

**CAPÍTULO 6..... 67**

**FATORES ASSOCIADOS A DEPRESSÃO PÓS PARTO E A IMPORTÂNCIA DO CUIDADO MULTIPROFISSIONAL**


Liane Bahú Machado  
Silvana Carloto Andres  
Marjana Pivoto Reginaldo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113096>

**CAPÍTULO 7..... 76**

**FIABILIDADE E PRECISÃO DO TESTE ULNT1 EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS – ESTUDO EXPLORATÓRIO**


Vitor Ferreira  
Richarnickson Luís

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113097>

**CAPÍTULO 8..... 85**

**FORÇA DE PREENSÃO MANUAL UM INDICATIVO DE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA?**


Lorena Cristina Curado Lopes  
Jéssica Rodrigues Rezende  
Lucas Henrique Fraga Queiroz  
Raquel Machado Schincaglia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113098>

**CAPÍTULO 9..... 93**

**HEPATITE AGUDA MEDICAMENTOSA CAUSADA PELO CONSUMO DO SUPLEMENTO DIETÉTICO WHEY PROTEIN: UM RELATO DE CASO**

Victor Costa Monteiro  
André Luiz Saraiva de Meneses Gomes  
Nathalia Filgueira Caixeta  
Natália David Vilela  
Lucas Henrique Gomes da Silva  
Edson Júnio Brasil de Oliveira  
Paulo Guilherme Alves Gonzaga  
Igor da Silva de Paula  
Hinnaê Silva Oliveira  
João Pedro de Castro Ribeiro  
Ludmyla Isadora Silveira  
Cecília Barbosa de Morais


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7852113099>

**CAPÍTULO 10..... 101**

**HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM CÂNCER EM TRATAMENTO**

## QUIMIOTERÁPICO E RADIOTERÁPICO


Ana Cláudia de Souza Leite  
Samara Jesus Sena Marques  
Tainá da Silva Carmo  
Francisco Savio Machado Lima Gabriel  
Isadora Gomes Mendes  
Nathalia Maria Lima de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130910>

## **CAPÍTULO 11** ..... 110

### IDOSOS: CONDIÇÕES NUTRICIONAIS E CONSTIPAÇÃO FUNCIONAL


Carolina de Paula Pereira  
Anne Carolinne Rios de Araújo  
Giovana Eliza Pegolo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130911>

## **CAPÍTULO 12** ..... 125

### IMPACTO DA PREVALENCIA DA ANSIEDADE EM PACIENTES COM DCNTs NO AMBULATORIO DE DERMATOLOGIA - UNICEUMA


Tâmara Aroucha Matos  
Rodrigo Sevinhago  
Matheus Cardoso Silva  
Madla Santos  
Juliana Lima Araújo  
Sarah Lucena  
Carla Maria Oliveira Fernandes  
Karine de Paiva Lima Nogueira Nunes  
Joana Kátya Veras Rodrigues Sampaio Nunes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130912>

## **CAPÍTULO 13** ..... 132

### JEJUM INTERMITENTE COMO ESTRATÉGIA DE PERDA DE PESO EM MULHERES ADULTAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA


Elvia Vittoria Fichera  
Carla Renata Lima de Moraes Gauginski  
Nara de Andrade Parente

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130913>

## **CAPÍTULO 14** ..... 149

### MANUAL DE ANÁLISE ACÚSTICA DA VOZ E DA FALA

Carla Aparecida de Vasconcelos


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130914>

## **CAPÍTULO 15** ..... 155

### MICROCEFALIA E SUAS COMPLICAÇÕES: UMA ANÁLISE DA LITERATURA

Francisca Vilândia de Alencar

Francinubia Nunes Barros  
Jeyzianne Franco da Cruz Silva  
Leidiane Pinto dos Santos  
José Willian Pereira da Silva  
Camila Bezerra Silva  
Ricardo da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130915>

**CAPÍTULO 16..... 164**

**MODELO DE LAUDO PERICIAL FONOAUDIOLÓGICO NA ÁREA DE AUDIOLOGIA OCUPACIONAL**


Carla Aparecida de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130916>

**CAPÍTULO 17..... 177**

**MODELO DE LAUDO PERICIAL FONOAUDIOLÓGICO NA ÁREA DE VOZ OCUPACIONAL**


Carla Aparecida de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130917>

**CAPÍTULO 18..... 190**

**NANOMATERIAS FLUORETADOS COMO AGENTES DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA CÁRIE DENTÁRIA**


Clarissiane Serafim Cardoso  
Naile Roberta Lima dos Santos  
Alexandre Almeida Júnior  
Tatiana Rita de Lima Nascimento  
Pammella Pereira Maciel  
Aline Lima  
Camila Félix da Silva  
Fabio Correia Sampaio  
Camila Braga Dornelas  
Clovis Stephano Pereira Bueno  
Karlla Almeida Vieira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130918>

**CAPÍTULO 19..... 211**

**NEUROPLASTICIDADE NA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL: RELAÇÃO ENTRE NEUROCIÊNCIAS E PSICOLOGIA**


Márcia Lucileide Silva Marques

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130919>

**CAPÍTULO 20..... 222**

**NOVAS PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: IMUNOTERAPIA ATIVA E PASSIVA**

Thalita de Marcos dos Santos  
Gustavo Alves Andrade dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130920>

**CAPÍTULO 21.....233**


O DESENVOLVIMENTO AOS 4 E 8 MESES DE PREMATUROS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL PELO TESTE BAYLEY-III

Caroline de Oliveira Alves

Livia de Castro Magalhães

Rafaela Silva Moreira


Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130921>

**CAPÍTULO 22.....246**

O IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO E PSICOSSOCIAL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Ingrid Guedes de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.78521130922>

**SOBRE O ORGANIZADOR.....253**

**ÍNDICE REMISSIVO.....254**

# CAPÍTULO 1

## DENGUE: UM ESTUDO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÚLTIMOS DEZ ANOS EM UM MUNICÍPIO DA BAHIA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 09/08/2021

### **Raiana Lana da Silva Araújo**

Faculdade Estácio de Feira de Santana  
Serrinha-Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/3331822675315931>

### **Aryelle Américo de Britto Marinho**

Faculdade Estácio de Feira de Santana  
Feira de Santana-Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/6194252498097196>

### **Marise Alves de Souza Oliveira**

Faculdade Estácio de Feira de Santana  
Serrinha-Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/5146323546317484>

### **Juliana Nascimento Andrade**

Faculdade Estácio de Feira de Santana  
Feira de Santana-Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/4595970000418611>

### **Misael Silva Ferreira Costa**

Faculdade Estácio de Feira de Santana  
Feira de Santana-Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/3485836612049629>

### **Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho**

Faculdade Estácio de Feira de Santana  
Serrinha-Bahia  
<http://lattes.cnpq.br/1052088965479222>

**RESUMO:** A dengue vem sendo um problema epidemiológico há mais de 30 anos desde a sua primeira epidemia em 1986. É uma

doença infecciosa febril provocada por um vírus pertencente à família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus*, que possui quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, transmitidos pelo vetor *Aedes aegypti* que se reproduz com facilidade em criadouros artificiais em regiões tropicais. O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil epidemiológico da dengue no município de Feira de Santana, Bahia, Brasil, no período de 2009 à 2019. Trata-se de um estudo do tipo descritivo, ecológico e epidemiológico realizado por meio de levantamento de informações das seguintes variáveis dos casos de dengue: sexo, idade, sorotipo, ocupação, zona e bairro, na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Vigilância Epidemiológica, Secretaria Municipal de Saúde de Feira de Santana. Os resultados demonstram uma prevalência maior no sexo feminino, com a faixa etária de 20 a 34 anos e o sorotipo de maior circulação foi o DENV-1 seguido do DENV-4. O maior número de casos confirmados de dengue foi observado entre os estudantes e moradores da zona urbana, com predominância dos bairros: Tomba, Matinha, Maria Quitéria, Mangabeira e Campo Limpo. Os anos de 2009, 2012 e 2019 apresentaram aumento significativo de casos da doença. Diante disso, conclui-se que é imprescindível o investimento em ações de controle da dengue, por meio de intervenções sanitárias pelos órgãos responsáveis e com a cooperação da comunidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Arboviroses, dengue, *Aedes aegypti*, epidemiologia.



## DENGUE: A STUDY OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF THE LAST TEN YEARS IN A CITY IN BAHIA

**ABSTRACT:** Dengue has been an epidemiological problem for more than 30 years since its first epidemic in 1986. It is a febrile infectious disease caused by a virus belonging to the Flaviviridae family, of the *Flavivirus* genus, which has four serotypes: DENV-1, DENV-2, DENV-3 and DENV-4, transmitted by the *Aedes aegypti* vector that easily reproduces in artificial breeding sites in tropical regions. This study aimed to describe the epidemiological profile of dengue in the city of Feira de Santana, Bahia, Brazil, from 2009 to 2019. This is a descriptive, ecological and epidemiological study carried out through a survey of information on the following variables of dengue cases: sex, age, serotype, occupation, zone and neighborhood, in the Disease Information System database Notification (SINAN), Epidemiological Surveillance, Feira de Santana Municipal Health Department. The results demonstrate a higher prevalence in females, with the age range of 20 to 34 years, and the serotype with the greatest circulation was DENV-1 followed by DENV-4. The highest number of confirmed cases of dengue was also observed among students and among residents of urban area, with a predominance of the neighborhoods: Tomba, Matinha, Maria Quitéria, Mangabeira e Campo Limpo. The years 2009, 2012 and 2019 showed a significant increase in the survey's verified data. Therefore, it is concluded that investment in actions to control dengue is essential, through health interventions by responsible agencies and with the cooperation of the community.

**KEYWORDS:** Arboviruses, dengue, *Aedes aegypti*, epidemiology.

### 1 | INTRODUÇÃO

Arboviroses são as doenças causadas pelos chamados arbovírus, que engloba todos aqueles transmitidos por artrópodes, ou seja, insetos e aracnídeos (como aranhas e carrapatos). É uma expressão que tem sido mais usada para designar as doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*, como dengue, zika e febre do chikungunya e que possuem grande relevância para a saúde pública. As arboviroses incluem uma diversidade de agentes infecciosos e uma variedade de manifestações clínicas. A ausência de medidas imunoproláticas para a maioria das infecções correntes e a dificuldade na implementação e manutenção de medidas educativas e sanitárias podem ser limitantes para o controle da transmissão. (LOPES, 2014).

A dengue é uma doença viral aguda de notificação compulsória, causada por um arbovírus pertencente à família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus*, onde são conhecidos quatro sorotipos antigenicamente distintos são eles: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (BARROS, 2008; OLIVEIRA, 2012). Após a introdução do vírus na célula humana, o mesmo se replica durante a fase de viremia levando à ampla circulação do patógeno na corrente sanguínea (DIAS *et al.*, 2010).

No mundo, a dengue é considerada a arbovirose de maior relevância epidemiológica. Países tropicais e subtropicais possuem condições sociais, econômicas e climáticas que

favorecem a rápida proliferação do vetor fazendo com que cerca de 3,9 bilhões de pessoas em 128 países, fiquem mais expostas ao risco de se infectarem (QUARESMA, 2017; GOTO et al., 2016).

Um surto de febre clássica da dengue ocorreu em 1981 no estado de Roraima pelo sorotipo 1 e cinco anos depois no estado do Rio de Janeiro, quando esta doença tornou-se nacionalmente um problema de saúde pública. Em 1990, após a introdução do sorotipo 2 houve um aumento da incidência nos casos da doença em um surto de dengue hemorrágica no Rio de Janeiro. Em outros estados vários surtos de dengue hemorrágica foram confirmados após esse período indicando que a doença se tornara endêmica no país (BARROS *et al.*, 2008). Em 2000, o sorotipo 3 começou a circular, simultaneamente, com os demais sorotipos. O sorotipo 4 teve uma curta circulação em 1982, restrita à região amazônica e, somente em 2008, voltou a ser registrado em território nacional com três casos na cidade de Manaus (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Quaresma *et al.* (2017) referem que mesmo quando há esforços de controle do vetor *Aedes aegypti* a dengue tem sido objeto de grande inquietação das autoridades de saúde nacionais e internacionais, em razão de sua crescente expansão geográfica e da dificuldade de controle das epidemias. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), ocorrem 80 milhões de casos da dengue por ano no mundo.

O vírus da dengue é transmitido por mosquitos fêmea, principalmente da espécie *Aedes aegypti* e, em menor proporção, pela espécie *Aedes albopictus* (OPAS, 2019). No Brasil a transmissão ocorre através da picada do mosquito fêmea infectado do gênero *Aedes aegypti* e apresenta-se de forma epidêmica em vários estados do país bem como no estado da Bahia (BAHIA, 2015). A infecção pelo vírus causa uma doença de amplo espectro clínico, incluindo casos sem sintomas ou de febre indiferenciada. A doença pode se manifestar na forma de febre alta (40°C/104°F), acompanhada por pelo menos dois dos seguintes sintomas: dor de cabeça intensa, mialgia, artralgia, náusea, vômito, dor atrás dos olhos e erupções na pele. Esses sintomas, geralmente, duram entre 2 e 7 dias, após o período de incubação de 4 a 10 dias depois da picada de um mosquito infectado. Nos casos mais graves, além da febre e de trombocitopenia, verificam-se tendências hemorrágicas evidenciadas por prova do laço positiva, petéquias e hematomas, entre outros sinais (DIAS, 2010; OPAS, 2019). O diagnóstico é feito com base em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, utilizando-se, para este último, exames inespecíficos como: hemograma, coagulograma, provas de função hepática, dosagem de albumina sérica e específicos como testes de isolamento viral e sorológicos para pesquisa de anticorpos (BARROS *et al.*, 2008).

Diante da importância de obter mais conhecimento sobre esta temática tendo em vista a situação epidemiológica nos últimos anos no país, o presente estudo conta com uma revisão bibliográfica explorativa, buscando ampliar o conhecimento a respeito desta arbovirose. Conduziu-se este estudo retrospectivo com o objetivo de caracterizar o perfil

epidemiológico da dengue no município de Feira de Santana nos últimos 10 anos, do período de 2009 a 2019, contribuindo, dessa forma, para a investigação da doença.

## 2 | METODOLOGIA

Este artigo consiste em um estudo de natureza descritiva, ecológica e epidemiológica realizado por meio de levantamento de dados secundários adquiridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) / Vigilância Epidemiológica / Secretaria Municipal de Saúde, dos casos notificados e confirmados de dengue no município de Feira de Santana, no período de 2009 à 2019.

As informações do estudo foram coletadas em janeiro de 2020, quando se procedeu a tabulação dos dados. Realizou-se análise descritiva simples, utilizando-se o software de planilha eletrônica Excel 2010, visando a identificação, registro e análise das características, fatores ou variáveis que se relacionam com o fenômeno ou processo, conforme Perovano (2014). Alguns achados foram apresentados em gráficos e tabelas.

A discussão dos dados ocorreu com base na produção científica sobre a temática em estudo, através de uma revisão de literatura qualitativa integrativa, no qual, foram utilizadas buscas bibliográficas acerca do tema através das plataformas de dados U. S. National Library of Medicine (NLM/Pubmed), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) de artigos publicados entre 2009 e 2019, bem como teses de mestrado e doutorado com abordagem do tema proposto. Foram utilizados descritores, como “dengue”, “arboviroses”, “epidemiologia”, “*Aedes aegypti*” os quais foram previamente testados no Decs (Descritores em Ciências da Saúde).

Para a seleção dos artigos se estabeleceram critérios de elegibilidade. Os critérios de inclusão utilizados para a discussão dos dados foram artigos que abordassem o tema proposto "perfil epidemiológico da dengue", estudos que se apresentassem totalmente na íntegra nas respectivas bases de dados, escritos em português ou inglês e publicados entre 2009 e 2019. Em relação ao critério de exclusão ficaram de fora da pesquisa artigos encontrados em outras línguas da citada anteriormente, bem como aqueles que não retratavam o tema e o objetivo proposto, indisponíveis na versão integral online, revisões sistemáticas, estudos de casos e obras publicadas fora do corte temporal deste estudo.

## 3 | RESULTADOS

Os resultados evidenciaram casos notificados e confirmados de dengue, de acordo com o sexo, idade, sorotipo, ocupação, zona e bairros. Observou-se uma predominância de casos de dengue no sexo feminino em todos os anos do estudo (2009 à 2019) com faixa etária mais acometida entre 20 à 34 anos, descritos nas Tabelas 1 e 2.

<b>CLÍNICO</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Masculino	1517	372	34	250	250	188	695	94	49	103	342
Feminino	1913	437	40	346	314	267	798	124	55	146	394
<b>Total</b>	<b>3430</b>	<b>809</b>	<b>74</b>	<b>596</b>	<b>564</b>	<b>455</b>	<b>1493</b>	<b>218</b>	<b>104</b>	<b>249</b>	<b>736</b>
<b>NOTIFICADOS</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Masculino	2804	2150	2232	2407	2122	880	1265	284	148	513	2600
Feminino	3439	2470	2460	3111	2727	1044	1477	361	172	617	3414
<b>Total</b>	<b>6243</b>	<b>4620</b>	<b>4692</b>	<b>5519</b>	<b>4849</b>	<b>1924</b>	<b>2742</b>	<b>645</b>	<b>320</b>	<b>1130</b>	<b>6028</b>
<b>LABORATÓRIO</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Masculino	194	648	552	666	468	118	59	1	7	135	349
Feminino	261	786	736	1074	773	179	110	6	9	171	453
<b>Total</b>	<b>455</b>	<b>1434</b>	<b>1288</b>	<b>1740</b>	<b>1241</b>	<b>297</b>	<b>169</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>306</b>	<b>802</b>
<b>CONFIRMADOS</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Masculino	1712	1020	586	916	718	306	755	95	56	239	880
Feminino	2174	1223	776	1420	1088	446	909	130	64	317	1075
<b>Total</b>	<b>3886</b>	<b>2243</b>	<b>1362</b>	<b>2336</b>	<b>1806</b>	<b>752</b>	<b>1664</b>	<b>225</b>	<b>120</b>	<b>556</b>	<b>1955</b>

Tabela 1. Tabela de dados epidemiológicos da dengue relacionados ao sexo, 2009 a 2019.

Fonte: SINAN/VIEP/SMS. Dados consolidados em 2020. Feira de Santana/BA.

<b>CLINICO</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
01-04	278	92	8	45	52	29	76	6	8	6	14
05-09	393	104	6	79	79	40	117	10	2	17	61
10-14	335	102	7	88	81	37	155	20	14	20	72
15-19	347	60	8	43	44	47	117	24	7	44	97
<b>20-34</b>	<b>1188</b>	<b>239</b>	<b>27</b>	<b>146</b>	<b>143</b>	<b>137</b>	<b>438</b>	<b>76</b>	<b>37</b>	<b>82</b>	<b>235</b>
35-49	551	153	7	111	101	99	319	37	22	48	159
50-64	194	33	5	52	34	40	173	28	6	22	69
65-79	49	12	2	12	8	12	63	13	3	8	18
80 e+	14	3	2	1	6	4	16	0	0	0	2
<b>Total</b>	<b>3411</b>	<b>805</b>	<b>74</b>	<b>596</b>	<b>564</b>	<b>455</b>	<b>1493</b>	<b>218</b>	<b>104</b>	<b>249</b>	<b>736</b>
<b>NOTIFICADOS</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<1 Ano	145	69	84	84	78	48	59	25	13	13	165
01-05	575	289	307	240	302	137	159	29	23	46	423
05-09	718	437	470	413	402	133	214	43	22	93	582
10-14	630	574	435	523	495	155	280	58	35	112	585
15-19	597	463	585	561	443	173	195	50	25	146	696
<b>20-34</b>	<b>2046</b>	<b>1487</b>	<b>1490</b>	<b>1877</b>	<b>1610</b>	<b>567</b>	<b>730</b>	<b>205</b>	<b>100</b>	<b>366</b>	<b>1752</b>

35-49	1034	870	798	1167	965	406	581	118	66	207	1022
50-64	358	321	384	513	418	221	342	66	27	102	542
65-79	88	75	116	121	105	64	143	41	6	40	226
80 e+	22	22	16	20	31	20	39	10	3	5	34
<b>Total</b>	<b>6213</b>	<b>4607</b>	<b>4685</b>	<b>5519</b>	<b>4849</b>	<b>1924</b>	<b>2742</b>	<b>645</b>	<b>320</b>	<b>1130</b>	<b>6027</b>
<b>LABORATÓRIO</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<1 Ano	6	13	12	17	7	5	2	0	1	2	10
01-04	37	55	51	38	26	5	2	1	0	3	57
05-09	56	117	130	88	60	11	4	0	3	25	83
10-14	59	169	125	153	96	33	9	1	0	35	73
15-19	26	174	185	193	118	29	6	0	2	44	96
<b>20-34</b>	<b>133</b>	<b>459</b>	<b>388</b>	<b>610</b>	<b>466</b>	<b>88</b>	<b>54</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>110</b>	<b>204</b>
35-49	83	277	236	411	300	80	51	2	2	52	139
50-64	35	139	133	189	133	32	30	2	2	24	88
65-79	15	25	25	37	34	12	8	1	0	9	46
80 e+	2	4	2	4	1	2	3	0	1	2	5
<b>Total</b>	<b>452</b>	<b>1432</b>	<b>1287</b>	<b>1740</b>	<b>1241</b>	<b>297</b>	<b>169</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>306</b>	<b>801</b>
<b>CONFIRMADOS</b>	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<1 Ano	68	20	14	36	23	15	22	4	6	4	26
01-04	315	147	59	83	78	34	78	7	8	9	117
05-09	449	221	136	167	139	51	121	10	5	42	182
10-14	395	271	132	241	177	70	164	21	14	55	188
15-19	373	234	193	236	162	76	123	24	9	88	234
<b>20-34</b>	<b>1321</b>	<b>698</b>	<b>415</b>	<b>756</b>	<b>609</b>	<b>225</b>	<b>492</b>	<b>76</b>	<b>42</b>	<b>193</b>	<b>547</b>
35-49	634	430	243	522	401	179	371	39	24	100	367
50-64	229	172	138	241	168	72	203	30	8	46	195
65-79	64	37	27	49	42	24	71	14	3	17	86
80 e+	16	7	4	5	7	6	19	0	1	2	12
<b>Total</b>	<b>3864</b>	<b>2237</b>	<b>1361</b>	<b>2336</b>	<b>1806</b>	<b>752</b>	<b>1664</b>	<b>225</b>	<b>120</b>	<b>556</b>	<b>1954</b>

Tabela 2. Tabela de dados epidemiológicos da dengue *versus* faixa etária, 2009 a 2019.

Fonte: SINAN/VIIEP/SMS. Dados consolidados em 2020. Feira de Santana/BA.

De acordo com a tabela 02, o ano com maior incidência de casos confirmados foi 2009 totalizando 3.864 casos; já 2017 foi o ano com menor percentual totalizando 120 casos confirmados dentro do período analisado.

Além desse aspecto foi observado que as notificações no decorrer dos anos de

2009 à 2019 apresentaram um aumento de casos de dengue em anos específicos, como 2009, 2012 e 2019, e que tiveram o sorotipo identificado, sendo em 2009 a concomitante circulação de DEN-2 (29) e DEN-1 (2); em 2012 com DEN-1 (8) e DEN-2 (1); e em 2019, com DEN-1 dominante nas infecções. É notório que os sorotipos não foram identificados em anos em que a quantidade de casos foi reduzida, como em 2016 e 2017, dificultando a percepção do sorotipo circulante nestes anos (Figura 1).

No período de 2009 à 2019, os sorotipos que mais circularam foram DEN-1 com 304 amostras positivas, seguido de DEN-4 com 281 amostras. Segundo os dados, o sorotipo DEN-2 não teve presença significativa entre os anos 2009 e 2012, mas não foi detectado circulando entre os anos de 2013 à 2017, sendo detectado apenas dois casos em 2018, e voltou a não ser identificado em amostras de 2019. Já o sorotipo 3 foi isolado apenas no ano de 2010. Vale ressaltar que no ano de 2010, foi detectada presença de DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 em amostras analisadas, o que configura que houve a circulação concomitante desses quatro sorotipos no município. Nos anos de 2011 e 2012, a circulação foi concomitante dos sorotipos 1, 2 e 4.

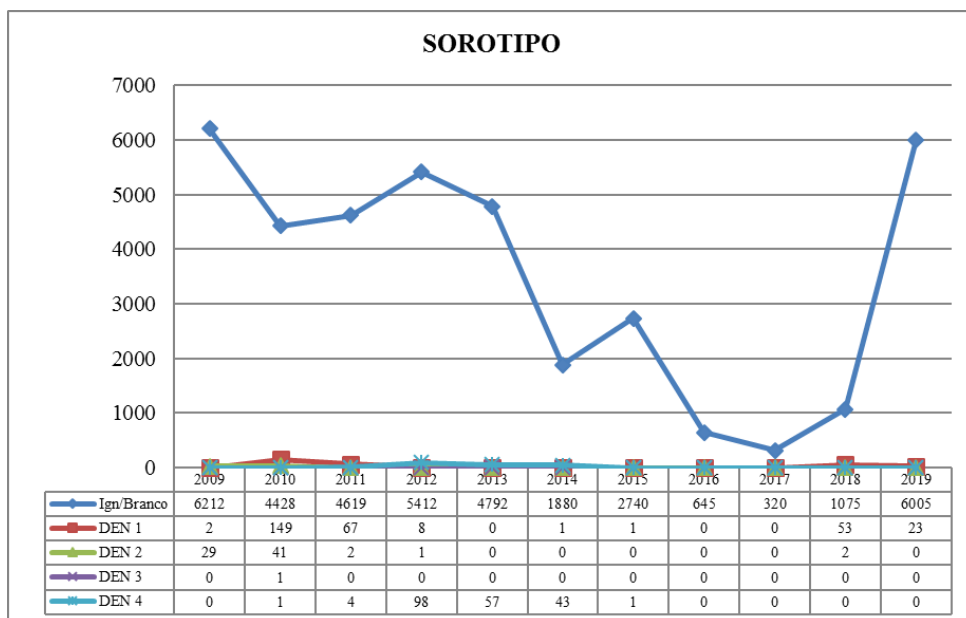


Figura 1 - Número de casos por ano da ocorrência de sorotipos da dengue, entre 2009 a 2019, Feira de Santana/BA.

Fonte: SINAN/VIIEP/SMS. Dados consolidados em 2020. Feira de Santana/BA.

Na análise dos dados foi observado que os estudantes foi o grupo mais acometido pela dengue ao longo do período analisado, com prevalência nos anos de 2009 à 2012 e 2014 à 2019, em especial no ano de 2009 com registro de 322 casos declarados nas fichas

de investigação como estudantes. De acordo com a figura 2, em 2013 houve um maior registro nas fichas de declaradas quanto à ocupação como dona de casa.

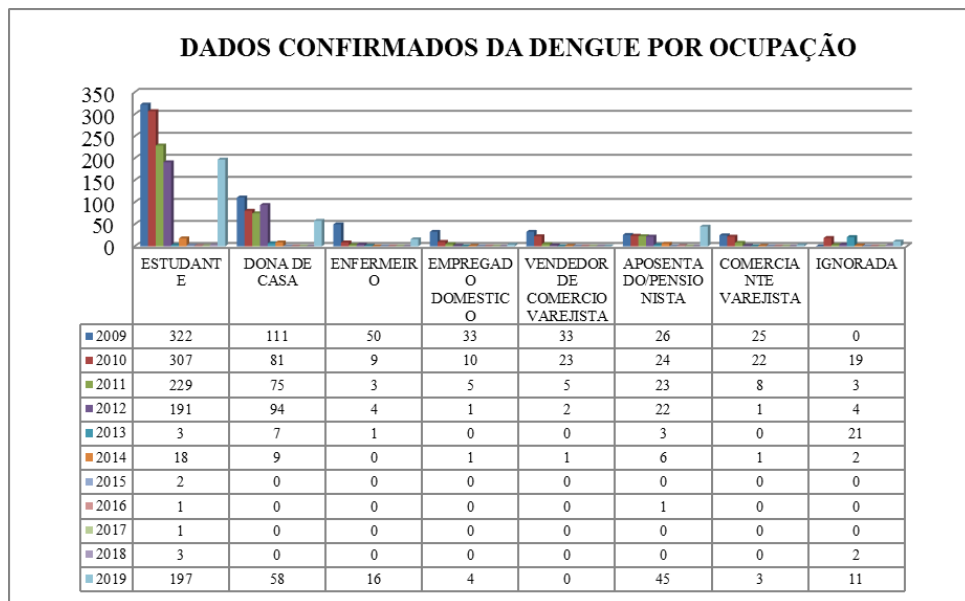


Figura 2 - Dados confirmados da dengue por ocupação entre 2009 e 2019, Feira de Santana/BA.

Fonte: SINAN/VIIEP/SMS. Dados consolidados em 2020. Feira de Santana/BA.

A zona urbana apresenta maior frequência de casos confirmados ao longo do período, com um percentual de 88,35%, totalizando 34.005, sendo que alguns anos se destacam quanto ao número de casos confirmados, sendo eles em ordem decrescente: 2009 (3639), 2012 (2237), 2010 (2135), 2013 (1609) e 2015 (1513) (Figura 3). Em 2009 houve maior prevalência com 3639 casos. Em 2017, foi o ano que apresentou menor incidência de casos.

O município conta com seis distritos considerados como zona rural. Na zona rural os anos com maior prevalência de casos foram: 2019 (614), 2009 (217), 2014 (199), 2013 (179) e 2015 (139). Com esses dados, é notório que em 2019, os casos tiveram uma concentração significativa na zona rural, implicando em maior atenção para as causas desse aumento e as ações de controle com necessidade de priorização para o controle da doença.

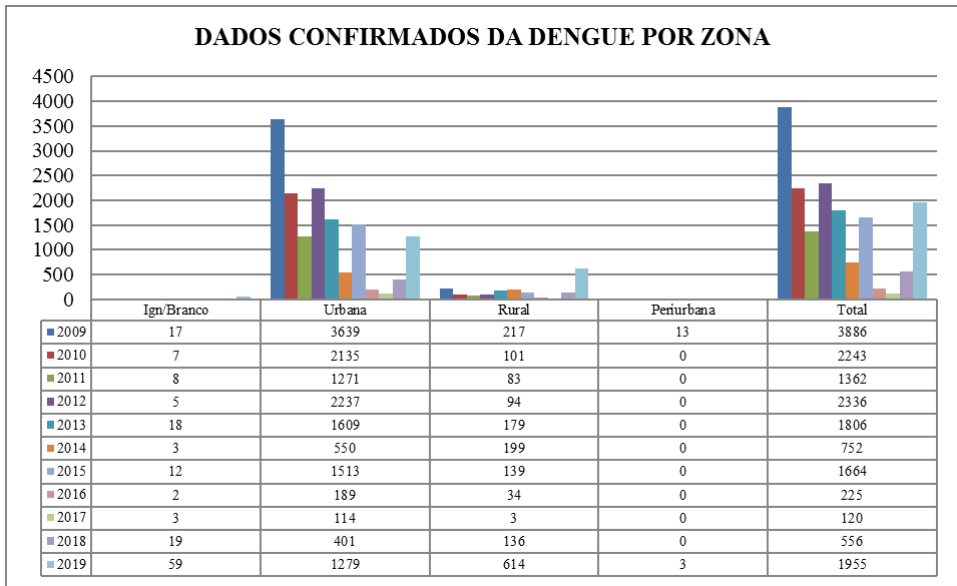


Figura 3 - Número de casos confirmados da dengue por zona, entre 2009 e 2019, Feira de Santana/BA.

Fonte: SINAN/VIÉP/SMS. Dados consolidados em 2020. Feira de Santana/BA.

No ano de 2019 o maior número de casos notificados foi nos bairros: Tomba (882), Matinha (793), Maria Quitéria (649) Mangabeira (620) e Campo Limpo (561) (Figura 4).

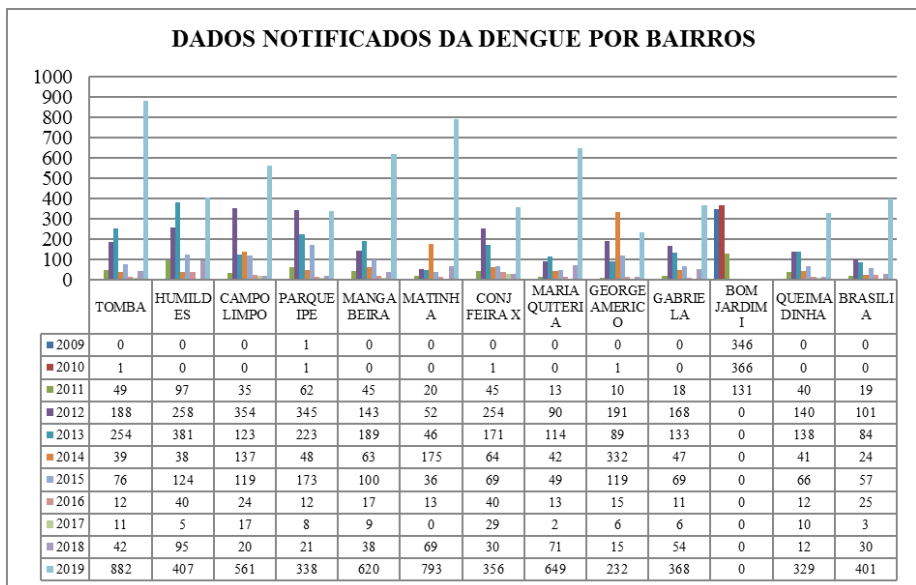


Figura 4 - Número de casos por ano da ocorrência de dengue nos bairros de Feira de Santana/BA, entre 2009 e 2019.

Fonte: SINAN/VIÉP/SMS. Dados consolidados em 2020. Feira de Santana/BA.



## 4 | DISCUSSÃO

A dengue é considerada como uma das doenças de maior relevância de saúde pública no Brasil, pois vem aumentando o número de casos de forma exponencial, observado através dos dados publicados anualmente pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2013). Em um estudo realizado no Mato Grosso, Santos *et al.*, (2018) disseram que a dengue é uma patologia de notificação compulsória porque a mesma é uma arbovirose que mais acomete os indivíduos no mundo. A notificação em tempo oportuno é uma medida fundamental para que a vigilância em saúde possa averiguar o padrão de transmissão e o percentual endêmico dessa doença em determinada área (GOTO *et al.*, 2016).

Segundo Silva *et al.* e Assunção *et al.*, (2015), o crescimento populacional gerou uma urbanização desordenada, pois as mudanças demográficas que ocorreram nos países subdesenvolvidos proporcionaram intensos fluxos migratórios rurais e urbanos, conseqüentemente houve um acréscimo populacional nas cidades, não acompanhado por medidas eficazes para o enfrentamento desta arbovirose. Para Fogaça *et al.* (2019), a dengue é uma problema que diversos países do mundo têm enfrentado e o seu controle é difícil por estar associado a fatores socioambientais, clima tropical e subtropical favorável, e processo de urbanização que proporciona o surgimento dos criadouros.

No presente estudo ficou evidenciado que as maiores incidências geográficas das regiões estudadas foram de bairros distantes do centro da cidade, sendo que os cinco bairros mais atingidos foram Tomba, Matinha, Distrito de Maria Quitéria, Mangabeira e Campo Limpo que apresentam um elevado contingente populacional e com uma grande circulação de pessoas, com destaque para a zona urbana.

Em um estudo realizado por Santos *et al.* (2018), no sul do Mato Grosso no período de 2002 à 2012 ficou evidenciado que a zona urbana obteve o maior número de casos confirmados da dengue, corroborando assim com o presente estudo. Siqueira *et al.*, (2019) identificou resultado semelhante estudando a região de Planaltina no Distrito Federal. Segundo p Paixão *et al.* (2017), no município de Barra da Estiva - BA o maior número de casos de dengue foi nos bairros populosos: Rua Nova, Nações e o Centro. De acordo com Lima *et al.* (2019), em Maringá-PR os bairros que mais se destacaram com casos de dengue foram: Jardim Alvorada, Vila Morangueira e Zona 07, atribuindo o elevado quantitativo populacional como relevante característica em comum destes bairros.

Apesar desses achados, já é possível perceber um número crescente de casos de dengue na zona rural, como visto no presente estudo no ano de 2019. Brasilino *et al.* (2016) informaram que há um aumento de casos na zona rural de forma expressiva, necessitando de maior atenção da gestão em saúde para desenvolver ações de impacto que auxiliem na detecção oportuna da causa e na tomada de decisões para controle do vetor.

A maior concentração de casos foi no sexo feminino corroborando com achados de outros podendo esse fato estar relacionado a uma permanência maior das mulheres

em suas residências, locais onde costumam ser encontrados criadouros do mosquito vetor, ou ainda, devido à exploração maior do serviço de saúde quando comparadas aos homens (LIMA *et al.*, 2019; GONÇALVES *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2015). Em contrapartida Teixeira (2019), em um estudo realizado em Salvador-Ba, apontou o sexo masculino com o percentual maior de notificações em relação ao sexo feminino.

Nos dados obtidos nessa pesquisa ficou evidenciado que a faixa etária mais acometida pela dengue foi a de 20 à 34 anos, semelhante à pesquisa realizada no município de Juscimeira - MT, (ASSUNÇÃO *et al.*, 2014) e em Paripiranga-Ba (SILVA *et al.*, 2014).

Rodrigues *et al.* (2018), em um estudo feito em Uberlândia-MG no período de 2014 à 2016 confirmaram a ocorrência de 30.584 casos de dengue, sendo que 2015 obteve maior porcentagem de casos com 16.735 ocorrências, e 2014 com o menor índice 4.406 casos. Para Oliveira *et al.*, (2019), o ano que teve o maior número de casos foi 2011 totalizando 10.853 e o menor com 8.551 casos em 2012, esses dados foram de uma pesquisa realizada na Paraíba no período de 2007 à 2012.

No que se refere ao nível de escolaridade da população acometida pela dengue, a prevalência foram pessoas com ensino fundamental (BRASILINO *et al.*, 2016; PACHECO *et al.*, 2019). Segundo Assunção *et al.*, (2014) quanto mais inferior é o grau de escolaridade da população menor é o seu aprendizado e sensibilização para contribuir com ações de controle do *Aedes aegypti*.

É notório que o sorotipo 3 não foi detectado nos anos de 2009 à 2019 no município de Feira de Santana, com ressalva para o ano de 2010 cuja detecção ocorreu em apenas um dos casos confirmados analisados. Em contrapartida, em um estudo realizado na cidade de Manaus-AM, com a finalidade de analisar quais eram os sorotipos circulantes neste local obteve-se o resultado de 53% para o sorotipo 3 do vírus da dengue (COSTA *et al.*, 2009). O sorotipo de maior circulação ao longo do período estudado foi DEN-1, seguido por DEN-4. Santana *et al.* (2019), alertaram que houve um aumento nacional nos últimos anos em relação à incidência de dengue, atribuindo à movimentação de sorotipos diferentes no território nacional.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conformidade como os dados obtidos nesse estudo ficam perceptíveis os períodos epidêmicos e endêmicos da dengue no município. A variação do número de casos confirmados demonstra que houve surtos em alguns anos e a sazonalidade habitual e esperada dos casos em outros momentos, mas reflete a necessidade de ações de controle mais eficazes frente ao *Aedes aegypti*. Há agravantes relacionados ao aumento de casos, são eles: mudanças climáticas, aumento populacional sem planejamento, falta de saneamento básico em diversas localidades, resistência do mosquito aos larvicidas e inseticidas comumente utilizados e ações de controle defasadas, sem impacto na redução

no índice de infestação.

Os dados obtidos neste estudo refletem a parcela dos indivíduos que foram atendidos e notificados pelos serviços de saúde, mas vale ressaltar que nem todos os casos suspeitos são notificados, o que sugere um número significativo de subnotificações.

Diante das características epidemiológicas da dengue no município,—fica evidenciada a necessidade de investimento em ações de intervenção para o controle da doença. Contudo, várias são as causas que dificultam o controle da dengue, desta forma, tornando-se de real importância a manutenção de uma vigilância epidemiológica ativa, que desenvolva medidas de prevenção para a diminuição da morbimortalidade, e estimule a realização de campanhas educativas em prol de mudanças de hábito da população. Além disso, é necessário o desenvolvimento de ações de educação continuada para a capacitação dos profissionais de saúde estimulando a detecção precoce dos casos graves e de surtos/epidemias.

## REFERÊNCIAS

ASSUNÇÃO, M. L.; AGUIAR, A. M. M. **Perfil clínico-epidemiológico da dengue no município de Juscimeira - MT.** Rev Epidemiol Control Infect. v. 4, n. 4, p. 249-253, 2014.

BAHIA. Secretaria de saúde do estado da Bahia. **Situação epidemiológica da dengue no estado da Bahia, 2015.** n. 2. 30 de abr, 2015.

BARROS, L. P. S. *et al.* **Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v. 30, n. 5, p.363-366, 2008.

BRADY O. J. *et al.* **Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus.** *PLoS Negl Trop Dis.* v.6, n.8, p. 1760, ago. 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22880140/>>. Acesso em: 11 junho 2020. doi:10.1371/journal.pntd.0001760.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico:** adulto e criança. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. - 4. ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASILINO, C. E. M. *et al.* **Determinantes sociais da saúde e os casos de dengue no Município de Quixadá - CE no período de 2010 a 2015.** Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem. Centro Universitário Católica de Quixadá. v. 2, n. 1, jun, 2016.

COSTA, A. G. *et al.* **Dengue:** aspectos epidemiológicos e o primeiro surto ocorrido na região do Médio Solimões, Coarí, Estado do Amazonas, no período de 2008 a 2009. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 44, n. 4, p. 471-474, jul/ago, 2011.

COSTA, C. A.; SANTOS, I. G. C.; BARBOSA, M. G. **Deteção e tipagem de vírus dengue em Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) na Cidade de Manaus, Estado do Amazonas.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 42, n. 6, p. 677-681, nov-dez, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003786822009000600013&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822009000600013&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 11 Junho 2020. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000600013>.

DIAS, L. B. A.; ALMEIDA, S. C. L.; HAES, T. M.; MOTA, L. M.; FILHO, J. S. R. F. **Dengue**: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto)*. v. 43, n. 2. p. 143 - 52. 2010.

FOGAÇA, T. K. **Distribuição espacial dos sorotipos de dengue e fluxos intermunicipais no Paraná 2010-2013**. *Curitiba*, v. 46, N. 2, p. 101 - 115, mai/2019.

GONÇALVES, C. W. B. *et al.* **Análise de aspectos epidemiológicos da dengue no Estado do Tocantins**. *Revista de Patologia do Tocantins*. v. 6, n. 4, p. 13-19, 2019.

GOTO, D. Y. N. *et al.* **Avaliação da oportunidade de notificação da dengue no Estado do Paraná**. *Acta Paul Enferm*. v. 29, n. 3 p. 355-62. 2016.

LIMA, B. O.; RAMOS, N. C. G. **Estudo epidemiológico da dengue no município de Maringá - PR entre 2015 e 2019**. Unicesumar - centro universitário de Maringá, Maringá-PR, 2019.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E.C. **Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil**. *Rev Pan-Amaz Saúde*, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014. DOI:10.5123/S2176-62232014000300007

OLIVEIRA, A. C. S. *et al.* **Alterações do hemograma no diagnóstico de dengue**: um estudo de 1.269 casos na cidade de Uberaba, Minas Gerais. *Revista de patologia tropical*. vol. 41, n. 4, p. 401-408, out./dez. 2012.

OLIVEIRA, E. H.; SOARES, J. S.; ACHA, B. T. **Impacto epidemiológico da dengue no estado da Paraíba, Brasil**. *Res., Soc. Dev*. v. 8, n. 12, 2019.

Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa – OPAS. **Dengue e dengue grave**. Brasil, mar/2019. Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5963:folha-informativa-dengue-e-dengue-grave&Itemid=812](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5963:folha-informativa-dengue-e-dengue-grave&Itemid=812)>. Acesso em: 20 out. 2019.

PACHECO, D. G.; MOURA, L. C.; CAMBRAIA, R. P. **Aspectos epidemiológicos da dengue em Araçuaí, médio Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais**. *Revista Espinhaço*. v. 8, n. 1, p. 43-51, 2019.

PAIXÃO, R. S.; OLIVEIRA, M. V.; SOUZA, L. C. **Dengue**: aspectos epidemiológicos de um surto ocorrido em barra da estiva, Bahia, Brasil, em 2014. *Revista Baiana de Saúde Pública*. v. 41, n. 4, p. 981-993, out./dez. 2017.

QUARESMA, M. A. **Avaliação da implantação do componente controle vetorial do Programa de Controle da Dengue em Porto Seguro - BA/Brasil**. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2017.

RODRIGUES, E. A. S.; COSTA, I. M.; LIMA, S. C. **Epidemiologia da dengue, zika e chikungunya, entre 2014 a 2016, em Uberlândia (MG)**. *Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*. v. 14, n. 30, p. 62 - 81, dez/2018.

SANTANA, V. T. P.; DUARTE, P. M. **Perfil epidemiológico dos casos de dengue registrados no município de Primavera do Leste-MT entre o período de 2002 a 2012**. *Braz. J. of Develop*. Curitiba, v. 5, n. 11, p. 27508-27518, nov. 2019.

SANTOS, D. A. S. *et al.* **Aspectos epidemiológicos dos casos de dengue no sul de Mato Grosso, 2002 a 2016**. *Scientific Electronic Archives*. v. 11, n. 6, 2018.

SILVA, G. M.; ANDRADE, A. M.S. S. **Avaliação do perfil epidemiológico da dengue no município de Paripiranga, Bahia, Brasil.** Scientia plena. v. 10, n. 9, 2014.

SILVA, T. L. F.; CAMARGO JÚNIOR, R. N. C. **Ocorrência de dengue no município de Santarém-Pará no período de 2010 a 2013.** Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ. v. 2, n. 1, p. 020-025, 2015.

SIQUEIRA, R. V.; MARTINS, P. T. A. **Casos de dengue em Planaltina-DF: análise espacial e fatores socioambientais.** Caderno de Geografia. v. 29, n.58, p. 705, 2019.

TEIXEIRA, P. M. G. G. **Perfil epidemiológico dos casos de dengue entre os anos 2008 a 2017 no município de salvador, Bahia.** Universidade católica do salvador faculdade de enfermagem. Salvador – BA. 2019.

# CAPÍTULO 2

## DIFERENCIANDO HIPERMIBILIDADE ARTICULAR, SÍNDROME DE HIPERMIBILIDADE E SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS DO TIPO HIPERMIBILIDADE – UMA CONTRIBUIÇÃO PARA A CARACTERIZAÇÃO FISIOPATOLÓGICA E TRATAMENTO CLÍNICO

Data de aceite: 01/09/2021

**Victor Yamamoto Zampieri**

Universidade Federal do Paraná  
Curitiba - Paraná

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

**Djanira Aparecida da Luz Veronez**

Universidade Federal do Paraná  
Curitiba - Paraná

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

**RESUMO:** Este estudo tem como objetivos descrever os eventos fisiopatológicos que auxiliam no diagnóstico clínico da Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo hiper mobilidade (hEDS) e apresentar os diferentes tipos de tratamentos existentes nos quadros de hiper mobilidade articular. Para tanto será desenvolvido uma revisão sistemática da literatura a partir das seguintes bases de dados SciELO, LILACS e Periódicos CAPES, preferencialmente, dentro de um recorte temporal entre 2010 e 2020. Constatou-se inexistência de uma descrição etiológica e fisiopatológica nos quadros de hiper mobilidade articular, Síndrome de Hiper mobilidade Articular (SHA) e hEDS. No entanto, foi possível constatar que os dados fisiopatológicos da hiper mobilidade estão diretamente ligados aos casos de lesões articulares, principalmente, devido a esportes de contato e saltos, podendo gerar dores, disfunções articulares e tensões e dores musculares. Na SHA ocorre distúrbios autonômicos, fragilidade da pele, feridas recorrentes, ptose, varizes, prolapso urogenital, Síndrome de Raynaud, atraso no

desenvolvimento de coordenação motora, alterações nos reflexos neuromusculares, fibromialgia, baixa densidade óssea, depressão, ansiedade, ataque de pânico, hérnias de disco lombares e sintomas gastrointestinais. Na hEDS ocorre aumento da atividade simpática durante repouso, disfunções autonômicas prevalentes, neuropatia periférica, vasoconstricções periféricas, taquicardia postural compensatória, fadiga crônica, comprometimento da qualidade do sono e intolerância ortostática. O tratamento clínico utilizado na hiper mobilidade articular e na SHA está baseado na indicação de analgésicos e anti-inflamatórios em casos de lesões articulares e dor crônica. Na hEDS o tratamento farmacológico é constituído por anti-inflamatórios não-esteroidais e opioides além de tratamento fisioterapêutico.

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

### DIFFERENTIATING ARTICULAR HYPERMOBILITY, HYPERMOBILITY SYNDROME AND EHLERS-DANLOS SYNDROME OF THE HYPERMOBILITY TYPE - A CONTRIBUTION TO PATHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERIZATION AND CLINICAL TREATMENT

**ABSTRACT:** This study aims to describe the pathophysiological events that help in the clinical diagnosis of hyper mobility Ehlers-Danlos Syndrome (hEDS) and to present the different types of treatments that exist in cases of joint hyper mobility. For this purpose, a systematic

review of the literature will be developed from the following databases: SciELO, LILACS, and Periódicos CAPES, preferably within a time frame between 2010 and 2020. It was found that there was no etiological and pathophysiological description of joint hypermobility, Joint Hypermobility Syndrome (JHS) and hEDS. However, it was possible to see that the pathophysiological data of hypermobility are directly linked to cases of joint injuries, mainly due to contact sports and jumping, which can generate pain, joint dysfunctions, and muscle tension and pain. In SHA there are autonomic disturbances, skin fragility, recurrent wounds, ptosis, varicose veins, urogenital prolapse, Raynaud's Syndrome, delayed motor coordination development, neuromuscular reflex alterations, fibromyalgia, low bone density, depression, anxiety, panic attacks, lumbar disc hernias, and gastrointestinal symptoms. In hEDS there is increased sympathetic activity at rest, prevalent autonomic dysfunction, peripheral neuropathy, peripheral vasoconstrictions, compensatory postural tachycardia, chronic fatigue, impaired sleep quality, and orthostatic intolerance. The clinical treatment used in joint hypermobility and hEDS is based on the indication of analgesics and anti-inflammatory drugs in cases of joint injuries and chronic pain. In hEDS the pharmacological treatment consists of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in addition to physical therapy.

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

## 1 | INTRODUÇÃO

A hiper mobilidade articular pode se apresentar como uma condição fisiológica até certo ponto. Entretanto, pode ser vista num quadro patológico quando relacionada a síndromes e outros inúmeros problemas de saúde humana quando identificado desconfortos causados pela hiper mobilidade.

Ademais a escolha do tema justifica-se pela importância em desvendar sinais puramente fisiológicos da hiper mobilidade articular e diferenciá-los do quadro patológico que pode chegar a comprometer a saúde do paciente de forma despercebida, bem como dificultar a discriminação da sintomatologia de determinadas dores musculares causadas pela hiper mobilidade.

A fisiopatologia da doença ainda é obscura e necessita de mais pesquisas para o entendimento da complexidade do quadro que pode chegar a comprometer todos os sistemas orgânicos.

Até o momento não está claro como a hiper mobilidade articular evolui para outras manifestações patológicas que nem sempre estão diretamente relacionadas a alteração do tecido conjuntivo inerentes a Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo Hiper mobilidade.

Desta forma, a questão norteadora da pesquisa envolve a importância da obtenção de um agrupamento de dados inerentes a hiper mobilidade articular desenvolvido por meio de um levantamento bibliográfico que possam contribuir com o entendimento da complexidade da fisiopatologia e sintomatologia do quadro.

Com base nestes dados, esta pesquisa teve como objetivos descrever os eventos

fisiopatológicos que auxiliam no diagnóstico clínico da Síndrome de Ehlers-Danlos do tipo hiper mobilidade (hEDS) e apresentar os diferentes tipos de tratamentos existentes nos quadros de hiper mobilidade articular.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática e integrativa da literatura.

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

Foi utilizado como estratégia de busca o cruzamento das principais palavras-chaves relacionadas ao tema investigado que constam no DEcs/Mesh na língua portuguesa e língua inglesa: Hiper mobilidade articular (Joint Hyper mobility); Síndrome de Ehlers-Danlos (Ehlers-Danlos Syndrome); Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome); Doenças do colágeno (Collagen Diseases); Instabilidade Articular (Joint Instability).

No primeiro momento foi feita a busca de forma intencional a partir de cada termo isolado com o intuito de abarcar uma maior quantidade de pesquisas, evitando que algum estudo importante fosse excluído do levantamento.

No segundo momento foi realizado o cruzamento de no máximo três palavras-chaves por vez em cada uma das bases de dados consultadas.

Foram incluídos somente artigos científicos com relatos de quadros de hiper mobilidade articular, estudos de revisão e pesquisas com delineamento do tipo estudo de caso sobre a Síndrome de Ehlers-Danlos, com dados clínicos que contribuíram com o entendimento da fisiopatologia da doença. Foram selecionados trabalhos publicados, preferencialmente, dentro de um recorte temporal entre 2010 e 2020.

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

## 3 | RESULTADOS

### 3.1 Dados Fisiopatológicos

#### 3.1.1 *Hiper mobilidade articular*

Na hiper mobilidade articular os mecanismos fisiopatológicos encontram-se diretamente ligados aos casos de lesões articulares, principalmente, devido a esportes de contato e saltos.

Ademais, lesões nos membros inferiores são mais frequentes em indivíduos com hiper mobilidade, sobretudo com comprometimento da região da coxa e articulação do tornozelo, sendo rupturas o tipo mais comum. Além disso, a hiper mobilidade articular pode



gerar dores e disfunções articulares em outras juntas como joelho, quadril ou região do dorso, em pessoas com pé plano.

Outrossim, crianças com hiper mobilidade comumente realizam posturas e contorções ao sentar. Desta forma, desencadeiam estresse nas articulações, acentuam a hiper mobilidade, causam tensões musculares e dores durante determinadas atividades.

### *3.1.2 Síndrome de Hiper mobilidade Articular*

As características fisiopatológicas encontradas na Síndrome de Hiper mobilidade Articular inclui distúrbios autonômicos, fragilidade da pele, feridas recorrentes, ptose, varizes, prolapso urogenital, Síndrome de Raynaud, atraso no desenvolvimento de coordenação motora, alterações nos reflexos neuromusculares, fibromialgia, baixa densidade óssea, depressão, ansiedade, ataque de pânico, hérnias de disco lombares e sintomas gastrointestinais.

Nos casos de hiper mobilidade generalizada pode ocorrer descondicionamento físico, fadiga e reclamações psicológicas. Além disso dores articulares parecem ser resultados de microtraumas de articulações com hiper mobilidade. Ademais parece também existir uma relação entre hiper mobilidade e distúrbios de ansiedade.

### *3.1.3 Síndrome de Ehlers-Danlos*

Na Síndrome de Ehlers-Danlos a fisiopatologia apresenta-se como aumento da atividade simpática durante repouso. Neste sentido as disfunções autonômicas são prevalentes, entretanto, com causa desconhecida. No entanto, a origem parece ser multifatorial, podendo o mecanismo mais frequente ser a neuropatia periférica devido aos nervos periféricos não adquirirem vasoconstricções suficientes durante a postura ereta. Além disso, podem ser encontradas anormalidades neurogênicas.

Outrossim, os nervos simpáticos cardíacos podem estar envolvidos com taquicardia postural compensatória na Síndrome de Ehlers-Danlos.

Outro dado fisiopatológico importante corresponde a fadiga crônica, sendo a causa mais comum o comprometimento da qualidade do sono que apresenta implicações devido a dores ou taquicardia noturna, dores crônicas decorrentes de neuropatia e lesões nas articulações, baixo nível de atividade física, intolerância ortostática, disfunção cardíaca, disfunções gastrointestinais, ansiedade, depressão e dores de cabeça.

## 3.2 Tratamentos

Quadro/Tratamento	Hipermobilidade articular	Síndrome de Hipermobilidade Articular	Síndrome de Ehlers-Danlos
<b>Tipos de Tratamento</b>	Tratamento farmacológico com analgésicos e anti-inflamatórios em casos de lesões articulares.	Tratamento farmacológico com analgésicos e anti-inflamatórios em casos de dor crônica lesões articulares.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tratamento farmacológico com anti-inflamatórios não-esteroidais e opioides.</li><li>• Tratamento fisioterapêutico.</li></ul>

## 4 | DISCUSSÃO

A hipermobilidade articular por se tratar de uma patologia que apresenta um amplo espectro, foi necessário selecionar cinco sintomas, possivelmente inerentes e considerados mais frequentes como dor crônica, intolerância ortostática, fadiga crônica, lesão articular, disfunção gastrointestinal para o desenvolvimento da pesquisa.

Tais sintomas, apesar de serem comuns, ainda apresentam-se obscuros frente aos eventos fisiopatológicos do quadro. Ademais, a etiologia ainda é desconhecida, sendo necessário mais estudos para evidenciar a origem genética da hEDS que continua sendo o único tipo da Síndrome de Ehlers-Danlos que não possui uma explicação genética sobre o desenvolvimento da doença.

Durante o levantamento das evidências científicas, constatou-se escassez de dados epidemiológicos sobre a hipermobilidade articular. Além disso, estudos sobre prevalência foram, em sua maioria, analisados em pequenos grupos, geralmente escolas ou universidades (SANCHES, 2015; ZIAEE, 2008; SEÇKIN, 2005). Outrossim, não foram encontradas pesquisas sobre a incidência de hipermobilidade articular, ainda supostamente desconhecida.

A dor crônica se mostrou prevalente nos estudos selecionados. Bettini (2018) correlacionou a hipermobilidade articular com uma sensibilização central de fibras nervosas relacionadas a transmissão aferente da dor. Os mesmos resultados foram obtidos por Tinkle (2019), que relatou tal percepção de sensibilidade dolorosa crônica como fibromialgia, sendo a principal reclamação de indivíduos com hEDS ou SHA.

Malhotra et al. (2020) observou uma prevalência de dor de cabeça e pescoço em 66% dos pacientes com hipermobilidade, enquanto que Molander et al. (2020) relatou que pacientes com hEDS possuíam mais regiões dolorosas e dores de maior duração quando comparados a pacientes com dores espinhais sem hipermobilidade.

Fikree et al. (2017) observou, em estudantes universitários, que o grupo com hEDS possui mais sintomas de dispepsia comparado ao grupo controle, além de sintomas musculoesqueléticos, somáticos e autonômicos, corroborando com a associação de hEDS

com Taquicardia Postural Ortostática (HAKIM, 2004; CASTORI, 2010; FIKREE, 2014). Ademais, Fikree supõe que sintomas gastrointestinais podem estar associados a dor crônica, uso de opioides para analgesia ou disautonomia que leva a hipersensibilidade somática e visceral.

Celletti et al. (2017) registrou uma maior frequência de Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática e intolerância ortostática no grupo estudado com hiper mobilidade articular confirmando a existência de uma perturbação comum da regulação da função cardiovascular em adultos com hEDS e Síndrome de Hiper mobilidade Articular. Krahe (2018) reportou que 22% dos pacientes referiram sintomas relacionados a intolerância ortostática.

De acordo com Roma et al. (2018), existe grande associação entre hiper mobilidade articular e hEDS com intolerância ortostática, principalmente, Taquicardia Postural Ortostática. Além disso, relacionou hiper mobilidade articular com fadiga crônica corroborando com Tinkle (2019), que relatou a ocorrência de fadiga em pacientes com hiper mobilidade articular, como um sintoma comum, também associado com dor crônica, intolerância ortostática, depressão, ansiedade, medicamentos e descondic ionamento físico.

Krahe (2018) identificou indicadores da severidade da fadiga, sendo esses a percepção da hiper mobilidade, tontura ortostática, participação em relacionamentos pessoais e comunidade, atividade física, tontura relacionada ao calor, mudança de postura e satisfação com o gerenciamento médico e com as opções de tratamentos utilizados pelos profissionais de saúde. Reconheceu também que a severidade da dor encontra-se significativamente associada com a severidade da fadiga. Além disso, observou que características patológicas, como percepção de hiper mobilidade e redução de função social, indicam maiores níveis de fadiga de acordo com o estudo.

Simmonds (2007) expôs que alguns indivíduos com hiper mobilidade articular estão mais predispostos a sofrerem uma variedade de lesões no tecido conjuntivo, artrite, artralgia ou mialgia.

Konopinski et al. (2016) observou que a prevalência de hiper mobilidade em 80 jogadores de futebol profissionais foi de 8,8% com incidência de lesão de  $9,2 \pm 10,8$  lesões/1000 horas, demonstrando que indivíduos com hiper mobilidade sofrem mais lesões. Entretanto, este estudo envolveu um número pequeno de participantes, sendo a incidência de lesões ainda questionada. Além disso, Reuter (2019) observou que homens com hiper mobilidade sofreram mais lesões musculoesqueléticas no estudo envolvendo 52 jogadores ingleses de rugby.

Segundo Hall et al. (1995) a própriocepção na região do joelho é menor em indivíduos com SHA, principalmente, a habilidade de percepção no final da extensão. Ademais, a fragilidade e frouxidão do tecido conjuntivo junto a baixa própriocepção e reflexos neuromusculares alterados são possíveis causadores da predisposição de lesões em indivíduos com SHA (JOHANSSON, 2000; STILLMAN, 2002, SIMMONDS, 2007).

Um questionário feito pela Fundação Nacional de Ehlers-Danlos para seus 1440 membros observou que, dos 205 membros que responderam o questionário, 17% praticavam natação no ensino médio ou na faculdade, a maioria praticava atividade física duas a quatro horas por semana (43,7%) e 26,5% praticavam diariamente. 16,6% não praticavam nenhum tipo de atividade física (LAVALLEE, 2000).

No ano de 2006, Schroeder relatou que a porcentagem exata de indivíduos com hEDS que praticam atividades físicas era desconhecida. Além disso, sugeriu que seria adequado evitar esportes de colisão para todos os pacientes com EDS vascular (vEDS) e indivíduos com formas moderadas ou severas de outros tipos de EDS.

Na mesma linha de raciocínio, Lieier et al. (1980) já havia divulgado que atletas com EDS, apresentam maior preocupação em relação a comprometimentos de válvulas cardíacas, dilatação e aneurisma da raiz da artéria aorta, além de comprometimentos de pequenos vasos.

Para mais, rupturas e lesões viscerais são mais comuns em atletas com vEDS (SOLOMON, 1996). Além disso, alguns dos riscos podem ser evitados em pacientes com vEDS por meio da exclusão de práticas de esportes de contato e colisão pelo fato de rupturas ocorrerem espontaneamente (MARON, 2005).

Segundo Boudreau (2020), no que tange a avaliação de comprometimento orgânico, a Síndrome de Hiper mobilidade Articular é parte de um espectro de hiper mobilidade como uma forma mais leve. No entanto, no outro extremo, com elevada gravidade encontra-se vEDS e hEDS.

Tinkle (2019) reportou que os antigos critérios de diagnóstico para EDS de Villefranche descrevia hEDS em uma população pediátrica como hiper mobilidade articular generalizada com ou sem sintomas na pele e outras consequências. Neste critério, hEDS apresenta-se como Síndrome de Hiper mobilidade Articular em populações adultas.

O diagnóstico para hEDS foi refinado por Malfait et al. (2017), onde foi considerado sintomas como hiper extensibilidade da pele (REMVIG, 2009), prolapso de valva mitral (CAMEROTA, 2014; Kozanoglu, 2016), aracnodactilia (Grahame, 2013), dentes encavalados e palato alto ou estreito (Arun, 2006; Tan, 2009) e proporção entre braço e altura  $> 1,05$  (Armon, 2012). No entanto, os critérios atuais são mais complexos e rigorosos, dificultando o diagnóstico. Neste sentido, os critérios possivelmente irão passar por novos refinamentos (Tinkle, 2019).

Segundo Solanki (2010), nenhum teste genético é indicado para confirmar ou estabelecer um diagnóstico. Entretanto, indica-se que sequenciamento de TNXB, gene pouco transcrito em indivíduos com hEDS, pode ser considerado em pessoas com frouxidão articular com ausência de feridas e hiper extensibilidade na pele (Solanki, 2010; Mandel, 2017).

Apesar de os quadros de distúrbios de sono, fadiga, Taquicardia Postural Ortostática, distúrbios gastrointestinais e disautonomia, relatados neste estudo serem relacionados com

hEDS, de acordo com Malfait et al. (2017), tais quadros não são específicos ou sensíveis o suficiente para fazer parte do diagnóstico, mas sugere ser considerados em um diagnóstico diferencial e pesquisas futuras devem ser feitas em torno desses sintomas para validar suas associações com hEDS.

A maior proporção de pesquisas encontrados abordavam a relação de hEDS com intolerância ortostática. Tais disfunções autonômicas são prevalentes em indivíduos com hEDS mas a causa ainda é desconhecida (De Wandele, 2014).

Roma et al. (2018) descreveu hipóteses de como se desenvolve esta relação. Existe a hipótese de que a frouxidão generalizada do tecido conjuntivo na pele e em ligamentos também afetam a conformidade da parede vascular, permitindo maior quantidade de sangue nos vasos durante postura ereta com elevação na frequência cardíaca e diminuição na pressão sanguínea. Um mecanismo secundário pode ser a neuropatia periférica afetando fibras simpáticas em pacientes com hiper mobilidade e EDS. Ademais, a importância de diagnosticar EDS e hiper mobilidade em indivíduos com intolerância ortostática pode ser fundamental para melhorar a administração clínica, garantir terapia mais apropriada com atividades físicas mais adequadas, e providenciar um diagnóstico único para outros sintomas crônicos ao invés de diagnósticos separados, podendo iniciar medidas de prevenção a lesões.

Malfait et al. (2017) explica que o diagnóstico de hEDS continua sendo clínico devido a inexistência de etiologia para testar a maioria dos pacientes, sugerindo heterogeneidade genética. Ademais, a apresentação sindrômica pode variar de acordo com a idade e sexo. Existindo um espectro clínico desde hiper mobilidade até a hEDS.

Além disso, a EDS também é vista em várias outras espécies de animais, como cavalos, coelhos, cães e gatos (Bauer, 2019). Entretanto, a falta de estudos em modelos animais para dores relacionadas a EDS apresentam-se como um grande obstáculo no entendimento dos mecanismos dolorosos em indivíduos humanos com hEDS devido a escassez de estudos associada (Syx, 2020).

Apesar deste estudo não ter como foco o levantamento de distúrbios psiquiátricos, a relação entre SHA/hEDS e distúrbios de ansiedade foram muito exploradas nos últimos 30 anos (Bulbena, 2017).

Bulbena et al. (1993) estudou um grupo de pacientes com SHA e hEDS e observou que 70% dos pacientes tinham algum distúrbio de ansiedade comparado com 22% do grupo controle de outro estudo desenvolvido anteriormente (Bulbena, 1988).

Martin-Santos et al., (1998) avaliou pacientes diagnosticados com distúrbio de pânico e/ou agorafobia e descobriu que 70% apresentavam SHA/hEDS comparado com 10% do grupo controle. Da mesma forma, Garcia Campayo et al. (2010) também relataram alta prevalência de SHA/hEDS (61,8%) entre indivíduos sofrendo ataques de pânico comparada com 10,9% do grupo controle.

Smith et al. (2014) concluiu que pessoas com SHA/hEDS exibem mais sintomas de

depressão e ansiedade. Alguns estudos avaliaram a relação entre distúrbios de humor e SHA/hEDS, no entanto, existem poucas pesquisas quando comparada com distúrbios de ansiedade (Bulbena, 2017).

Para mais, quadros de disautonomia apresentam sintomas que sobrepõem distúrbios de ansiedade. Além disso, pacientes com SHA/hEDS possuem maior interocepção (Mallorqui-Bague, 2014) e maior amplificação somatosensorial (Baeza- Velasco, 2011).

Assim, apesar do levantamento das características específicas inerentes a hiper mobilidade, Síndrome de Hiper mobilidade Articular e Síndrome Ehlers-Danlos do tipo hiper mobilidade, muitos são os pontos obscuros que necessitam de esclarecimentos por meio de pesquisas futuras.

## 5 | CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitiram concluir que:

1. Inexiste uma descrição etiológica e fisiopatológica nos quadros de hiper mobilidade articular, Síndrome de Hiper mobilidade Articular e Síndrome de Ehlers-Danlos. No entanto, foi possível constatar que os dados fisiopatológicos da hiper mobilidade estão diretamente ligados aos casos de lesões articulares, principalmente, devido a esportes de contato e saltos, podendo gerar dores, disfunções articulares e tensões e dores musculares. Na Síndrome de Hiper mobilidade Articular ocorre distúrbios autonômicos, fragilidade da pele, feridas recorrentes, ptose, varizes, prolapso urogenital, Síndrome de Raynaud, atraso no desenvolvimento de coordenação motora, alterações nos reflexos neuromusculares, fibromialgia, baixa densidade óssea, depressão, ansiedade, ataque de pânico, hérnias de disco lombares e sintomas gastrointestinais. Na Síndrome de Ehlers-Danlos ocorre aumento da atividade simpática durante repouso, disfunções autonômicas prevalentes, neuropatia periférica, vasoconstricções periféricas, taquicardia postural compensatória, fadiga crônica, comprometimento da qualidade do sono e intolerância ortostática.

2. O tratamento clínico utilizado na hiper mobilidade articular e na Síndrome de Hiper mobilidade Articular está baseado na indicação de analgésicos e anti-inflamatórios em casos de lesões articulares e dor crônica. Na Síndrome de Ehlers-Danlos o tratamento farmacológico é constituído por anti-inflamatórios não-esteroidais e opioides além de tratamento fisioterapêutico.

## REFERÊNCIAS

ARMON, K; BALE, P. **Identifying heritable connective tissue disorders in childhood.** [S. l.]: Practitioner, 2012.

ARUN, T; NALBANTGIL, D; SAYINSU, K. **Orthodontic treatment protocol of Ehlers-Danlos syndrome type VI.** [S. l.]: Angle Orthodontist, 2006.

BAEZA-VELASCO, C. et al. **Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French university.** Montpellier: The International Journal of Psychiatry in Medicine, 2011.

BAUER, A. et al. **Identification of Two Independent COL5A1 Variants in Dogs with Ehlers-Danlos Syndrome.** Basileia: Genes, 2019.

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

BOUDREAU, P. A.; STEIMAN I; MIOR S. **Clinical management of benign joint hypermobility syndrome: a case series.** [S. I.]: *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 2020.

BULBENA, A. et al. **Joint hypermobility syndrome and anxiety disorders.** [S. I.]: Lancet, 1988.

BULBENA, A. et al. **Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome.** [S. I.]: Psychiatry Res, 1993.

BULBENA, A. et al. **Psychiatric and psychological aspects in the Ehlers-Danlos syndromes.** [S. I.]: American Journal of Medical Genetics, 2017.

CAMEROTA, F. et al. **Heart rate, conduction and ultrasound abnormalities in adults with joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type.** [S. I.]: Clinical Rheumatology, 2014.

CASTORI, M. et al. **Natural history and manifestations of the hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome: a pilot study on 21 patients.** [S. I.]: American Journal of Medical Genetics, 2010.

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

DE WANDELE, I. et al. **Dysautonomia and its underlying mechanisms in the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome.** [S. I.]: Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2014.

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

FIKREE, A. et al. **A prospective evaluation of undiagnosed joint hypermobility syndrome in patients with gastrointestinal symptoms.** Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2014.

GARCIA CAMPAYO, J. et al. 2010. **Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder: A case-control study.** [S. I.]: Psychosomatics, 2010.

GRAHAME, R; HAKIM, A. J. **Archnodactyly--a key to diagnosing heritable disorders of connective tissue.** Londres: Nature Reviews Rheumatology, 2013.

HAKIM, A. J; GRAHAME, R. **Non-musculoskeletal symptoms in joint hypermobility syndrome. Indirect evidence for autonomic dysfunction?** Oxford: Rheumatology, 2004.

HALL, M. et al. **The effect of the hypermobility syndrome on knee joint proprioception.** [S. I.]: British Journal of Rheumatology, 1995.

JOHANSSON, H; PEDERSEN, J; BERGENHEIM, M. **Peripheral afferents of the knee: their effects on central mechanisms regulating muscle stiffness, joint stability and proprioception and coordination.** Champaign: Human Kinetics, 2000.

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

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

KOZANOGLU, E. et al. **Is there any link between joint hypermobility and mitral valve prolapse in patients with fibromyalgia syndrome?** Adana: Clinical Rheumatology, 2016.

LAVALLEE, M. E; JOHNSON, P. Results of an activity survey in patients with EDS. [S. I.]: Loose Connections, 2000.

LIEIER, C. V. et al. **The spectrum of cardiac defects in the Ehlers-Danlos syndrome, types I and II.** [S. I.]: Ann Intern Med, 1980.

MALHOTRA, A. et al. **Headaches in hypermobility syndromes: A pain in the neck?** [S. I.]: American Journal of Medical Genetics, 2020.

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

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

MARON, B. J. et al. **Eligibility Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities.** [S. I.]: Journal of the American College of Cardiology, 2005.

MARTIN-SANTOS, R. et al. **Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder.** [S. I.]: Am J Psychiatry, 1998.

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

REMVIG, L. et al. **Skin extensibility and consistency in patients with Ehlers-Danlos syndrome and benign joint hypermobility syndrome.** [S. I.]: Scandinavian Journal of Rheumatology, 2009.

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



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

SANCHES, B. S. H. et al. **Hypermobility and joint hypermobility syndrome in Brazilian students and teachers of ballet dance.** Ribeirão Preto: *Rheumatol Int*, 2015.

SCHROEDER, E. L.; LAVALLEE, M. E. **Ehlers-Danlos syndrome in athletes.** South Bend: *Current Sports Medicine Reports*, 2006.

SEÇKIN, U. et al. **The prevalence of joint hypermobility among high school students.** [S. I.]: *Rheumatol Int*, 2005.

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

SMITH, T. O. et al. **The relationship between benign joint hypermobility syndrome and psychological distress: A systematic review and meta-analysis.** Oxford: *Rheumatology*, 2014.

SOLANKI, G; SOLANKI, R. **EHLERS-DANLOS SYNDROME– AN OVERVIEW.** [S. I.]: *International Journal of Biomedical and Advance Research*, 2010.

SOLOMON, J. A; ABRAMS, L; LICHTENSTEIN, G. R. **GI manifestations of Ehlers-Danlos syndrome.** [S. I.]: *Am J Gastroenterol*, 1996.

STILLMAN, B; TULLY, E; MCMEEKEN, J. **Knee joint mobility and position sense in healthy young adults.** Victoria: *Physiotherapy*, 2002.

SYX, D. et al. **Pain-related behaviors and abnormal cutaneous innervation in a murine model of classical Ehlers-Danlos syndrome.** Gante: *Pain*, 2020.

TAN, P. W; SONG, C; LALONDE, D. **Ehlers-Danlos syndrome associated with cleft lip and palate.** Singapura: *Can J Plast Surg*, 2009.

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

ZIAEE, V; MORADINEJAD, M. H. **Joint hypermobility in the Iranian school students.** [S. I.]: *Pediatr Rheumatol Online J*, 2008.

# CAPÍTULO 3

## DOENÇA FALCIFORME: DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E AVALIAÇÃO DA EFETIVIDADE DE UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### **Prisces Amélia dos Santos Bitencourt Amorim Matos**

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória, EMESCAM  
Vitória – ES  
<http://lattes.cnpq.br/6622928010876157>

### **Valmin Ramos da Silva**

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória, EMESCAM  
Vitória – ES  
<http://lattes.cnpq.br/4645256202251800>

### **Adriano Pereira Jardim**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul,  
UFRGS  
Rio Grande do Sul - RS  
<http://lattes.cnpq.br/5421197565198625>

**RESUMO: Introdução:** A anemia falciforme é o resultado de uma mutação genética que altera a hemoglobina fazendo com que as hemácias apresentem forma em foice. Essa nova conformação induz a alterações na oxigenação tecidual e orgânica com possíveis danos permanentes ao organismo, de gravidade variada. É a doença monogênica mais comum no Brasil, com predomínio entre negros e pardos, mas devido à miscigenação acomete todos os grupos raciais o que a torna um problema de saúde pública nacional. **Objetivos:** Avaliar a efetividade do programa de assistência às

crianças e adolescentes com doença falciforme atendidas no Serviço de Hematologia do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória-ES (HEINSG). **Métodos:** Estudo descritivo, prospectivo, de corte transversal, e quantitativo realizado no Ambulatório de Onco-Hematologia do HEINSG, entre dezembro de 2012 e março de 2013. A amostra foi constituída de crianças e adolescentes de 0 a 18 anos, que cumpriram os critérios diagnósticos para anemia falciforme. Dados sociodemográficos e clínicos obtidos através de instrumento próprio de avaliação (questionário). **Resultados:** Avaliados 100 pacientes (52% masculino), brancos (22%), pretos (18%) e pardos (60%), com média de idade  $8,0 \pm 4,4$  anos. O estado nutricional era de baixo peso (6%), eutrofia (68%) e excesso de peso (26%). Foi observado também, que a maioria (72%) dos pacientes realizou o teste do pezinho na primeira semana de vida. 43% tiveram a primeira consulta com o Hematologista antes dos três meses de idade. Todos afirmaram acesso a exames laboratoriais, de imagem, bem como o uso de ácido fólico e analgésicos. **Conclusão:** A amostra avaliada sugere cumprimento satisfatório dos preceitos contidos na política pública para o atendimento aos pacientes com anemia falciforme. Avaliações odontológica, otorrinolaringológica e fonoaudiológica não foram realizadas, constituindo-se como falha no atendimento. Acredita-se que esta pesquisa pode oportunizar uma ampla discussão que aponte novos caminhos para melhorar o acesso ao atendimento global, multidisciplinar e de qualidade nos diversos níveis de complexidade. **PALAVRAS-CHAVE:** Doença Falciforme.

## SICKLE DISEASE: EPIDEMIOLOGICAL DATA AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A REFERENCE SERVICE

**ABSTRACT: Introduction:** Sick cell anemia is the result of a genetic mutation that alters hemoglobin causing sickle erythrocytes present form. This new conformation induces changes in tissue and organ oxygenation with possible permanent damage to the body, damage of varying severity. It is the most common monogenic disease in Brazil, predominantly among blacks and browns, but due to miscegenation affects all racial groups making it an issue of national public health. **Objectives:** To evaluate the effectiveness of the assistance program for children and adolescents with sickle cell disease treated at the Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória, Vitória-ES (HEINSG). **Methods:** A descriptive, prospective study was cross-sectional, quantitative and performed at the Clinic of HEINSG between December 2012 and March 2013. The sample consisted of children and adolescents 0-18 years who met the diagnostic criteria for sickle cell anemia. Sociodemographic and clinical data obtained through questionnaire. **Results:** This study assessed 100 patients (52 % male), white (22 %), black (18 %) and brown (60 %), mean age  $8.0 \pm 4.4$  years. Nutritional status was small (6 %), normal weight (68 %) and overweight (26 %). It was also observed that the majority (72 %) of the patients underwent the screening test in the first week of life. 43 % had their first appointment with the Hematologist before three months of age. All said access to laboratory tests, imaging, and the use of folic acid and analgesics. **Conclusion:** The evaluated sample suggests satisfactory fulfillment of the precepts contained in public policy for the care of patients with sickle cell anemia. Reviews dental, otorhinolaryngological and phonoaudiological were not realized, establishing itself as failure in service. It is believed that this research could possible a broad discussion point for new ways to improve access to comprehensive, multidisciplinary care and quality at different levels of complexity.

**KEYWORDS:** Sickle Cell Disease. Policies on Health. Epidemiology.

### 1 | INTRODUÇÃO

A doença falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, ocorrendo, predominantemente, entre afrodescendentes (CAVALCANTI; MAIO, 2011). O número de indivíduos com anemia falciforme nos Estados Unidos da América é de aproximadamente 100.000 (HASSELL K. L., 2010).

A anemia falciforme é uma doença considerada como grave problema de saúde pública, tendo o Brasil, uma incidência de 1:1329 casos por ano.

Dados do Programa Estadual de Triagem Neonatal revelam que no Estado da Bahia a incidência é de 1:650 nascidos vivos, no Rio de Janeiro 1:1300 e em Minas gerais é na proporção de 1:1400. Com base nesses dados, estados com maior prevalência da doença, calcula-se que nasçam, por ano, no país, em torno de 3000 crianças com Doença Falciforme (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

No Espírito Santo a incidência também é expressiva, em torno de 01 caso para cada

1750 nascimentos. No período de 2001 a 2012 foram diagnosticados no Espírito Santo, 282 recém-nascidos com a doença (SESA, 2012).

É uma doença crônica não transmissível, com manifestações clínicas bem conhecidas e que pode evoluir com complicações moderadas a graves e comprometer a vida dos pacientes (STEINBERG, 2012).

A anemia falciforme foi descrita pela primeira vez em 1910 por James B. Herrick, ao relatar o caso de um jovem negro com achados sanguíneos atípicos e numerosas células alongadas descritas como “células em foice”. Apesar de a descoberta ter sido feita em 1904, foi somente em 1910 que suas ideias foram publicadas (HERRICK, J. B., 1910).

Em 1917, o pesquisador Victor Emmel, descreveu o fenômeno da falcização em membros de uma família, sugerindo ser um evento de origem genética e que surgia em situações de diminuição do oxigênio (SERJEANT, 2013).

No Brasil, a primeira referência a um paciente com anemia falciforme se deve a Castro, em 1933 (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2001).

A fisiopatologia da doença está associada à polimerização da hemoglobina S, com alteração da conformação da hemácia, que em situações de baixa oxigenação tecidual acarreta uma mudança na forma normal da hemácia, transformando-a numa estrutura em foice, e essa nova estrutura contribui para que as hemácias se tornem mais rígidas, impedindo a sua movimentação normal nos vasos sanguíneos, podendo levar a oclusão vascular seguida de todas as consequências da isquemia para os tecidos (ZAGO, PINTO, 2007; STEINBERG, 2012; SERJEANT, 2013).

A isquemia decorrente do processo de oclusão vascular, principalmente nos pequenos vasos é o evento fisiopatológico determinante para a ocorrência da maioria dos sinais, sintomas clínicos e complicações observadas nos pacientes com a doença. Destacam-se como principais sinais e sintomas clínicos, a presença de crises algícas; úlceras de membros inferiores; síndrome torácica aguda (STA); sequestro esplênico; priapismo; necrose asséptica do fêmur; acidente vascular encefálico (AVE); retinopatia; insuficiência renal crônica, entre outros (GALLIZA NETO; PITOMBEIRA, 2003; LEI; KARNIADAKIS, 2013).

As crises dolorosas são as complicações mais frequentes da doença falciforme. Elas são causadas pelo dano tissular isquêmico secundário à obstrução do fluxo sanguíneo pelas hemácias falcizadas (TOSTES; BRAGA; LEN, 2009). O surgimento da crise de dor é imprevisível. A crise vaso-oclusiva pode apresentar-se após desidratação, exposição ao frio, estresse emocional, exercício físico, uso de álcool ou diuréticos, acidose ou hipóxia, devendo o paciente e seus cuidadores, serem alertados para que essas situações sejam evitadas (BRUNETTA et al, 2010).

Esse efeito obstrutivo no sistema nervoso central resulta na oclusão das artérias cerebrais, provocando isquemia e infarto no cérebro de cerca de 10% das crianças, com maior incidência entre 2 a 9 anos de idade (ANGULO, 2007).

Outro efeito da doença falciforme é a capacidade de produzir impacto no crescimento e desenvolvimento da criança e do adolescente. O déficit precoce na estatura e no peso se deve a alterações na função endócrina, nutrição, taxa metabólica basal e nos níveis de hemoglobina fetal. Além disso, a demanda metabólica resultante da anemia crônica aumenta as necessidades de proteína, energia e minerais. O nível socioeconômico exerce um papel multifatorial na evolução da doença, interferindo também, na nutrição. Nesse sentido a estratégia de saúde da família pode contribuir de modo decisivo na monitorização dos cuidados nutricionais e reduzindo os riscos de ocorrência de baixo peso e baixa estatura nesse grupo (SOUZA et al, 2008; SOUZA et al, 2011).

A Portaria 035-R, de 27/02/2012, da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, instituiu as diretrizes para a Política Estadual de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias, sendo o Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória de Vitória (HEINSG), a Unidade de Referência Estadual em Pediatria para realizar o atendimento de média e alta complexidade, além da urgência e emergência nesses pacientes. Essa foi a razão pela qual o HEINSG foi o local de escolha para a realização desta pesquisa.

Para a realização do diagnóstico precoce, foi instituída a Portaria nº. MS-822, de 06/06/2001 que regulamentou a triagem neonatal de várias doenças, incluindo a falciforme e outras hemoglobinopatias no Brasil (BRASIL, 2001). Um relatório da Comissão de Epidemiologia da Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal (SBTN/2002) indicou que existe uma prevalência de 1 caso para cada 1329 nascidos vivos. Mostrou ainda, que o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de  $21 \pm 13$  dias e que a média de idade dos pacientes no início do tratamento foi de  $50 \pm 21$  dias. No Estado do Espírito Santo o serviço público de referência em triagem neonatal credenciado pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) é a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Vitória (SBTN, 2003).

O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) é importante, pois além de promover o diagnóstico precoce da doença, contribui para informar e orientar os casais com chances de terem filhos com a doença falciforme, fazendo com que as famílias tomem decisões reprodutivas mais conscientes. A prática diária das famílias mostra que a noção de risco reprodutivo não se pauta somente nas informações recebidas nas sessões de aconselhamento genético, mas também na experiência prévia do cuidado à criança com a doença falciforme (GUEDES, 2012).

A importância do teste do pezinho está no estabelecimento do diagnóstico precoce e no início imediato de seguimento do paciente. O exame deve ser colhido entre o 7º e o 30º dia de vida, nos hospitais ou nas Unidades de Saúde cadastradas, havendo atualmente 119 postos de coleta em todo o Estado do Espírito Santo. O Laboratório da APAE de Vitória, baseado em parceria com a Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo, analisa o material, sendo o resultado liberado em aproximadamente 10 dias (ESPÍRITO SANTO,

2013).

O HEINSG foi incorporado ao Programa de atendimento aos pacientes com doença falciforme, de acordo com estrutura preconizada pelo SUS, respeitando todas as diretrizes delineadas. Atualmente, 260 pacientes estão cadastrados no HEINSG e estão em acompanhamento multiprofissional, nos diferentes níveis de complexidade.

Esse é um número expressivo de pacientes, mesmo não se conhecendo o número total de pacientes com a doença no Estado do Espírito Santo. A integralidade da assistência é aqui definida como um conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade de assistência (MACHADO et. al, 2007).

O serviço de Hematologia do HEINSG é atualmente constituído hematologistas, e por uma equipe multidisciplinar composta por pediatras, enfermeiros, psicólogo, odontólogo, farmacêutico, psiquiatra, cardiologista e fisioterapeuta. O serviço foi desenhado para prestar atendimento ambulatorial, de urgência e emergência e de internação hospitalar em enfermaria, além de todo o serviço de apoio para o diagnóstico e tratamento da doença e suas complicações.

## 2 | METODOLOGIA

Incluída uma amostra não probabilística constituída de 100 sujeitos na faixa etária de 0 a 18 anos, acompanhados por familiares ou cuidadores, o que corresponde a 38,4% dos 260 pacientes cadastrados no serviço. O atendimento foi realizado de modo sequencial e exclusivo pela pesquisadora, no ambulatório de Hematologia entre os meses de dezembro de 2012 a março de 2013.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes na faixa etária de zero a dezoito anos, com eletroforese de hemoglobina com os tipos: Hb SS, Hb SC, Sb talassemia que concordaram em participar, através da assinatura dos seus responsáveis, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para cumprir os objetivos propostos em relação aos dados quantitativos foram obtidas as informações referentes à data de nascimento; data do diagnóstico de doença falciforme; data de inserção do paciente no sistema de acompanhamento; cor; peso; altura; data do início do acompanhamento ambulatorial; data de realização dos exames preconizados; acesso aos protocolos de tratamento, e outros procedimentos.

Para a avaliação do estado nutricional foi utilizado o Z-score do IMC, obtido a partir dos da relação entre o peso dividido pela altura ao quadrado e os insultos nutricionais agudos ou crônicos foram obtidos pela relação de Z-score de estatura para idade, sendo ambos os índices avaliados de acordo com a idade e sexo de acordo com as novas curvas da OMS (OMS, 2006/2007).

Os dados foram organizados no software Excel e analisados no software SPSS

versão 17.0. Para a estatística descritiva os dados foram apresentados através de proporções, médias, medianas, desvios-padrão e percentual. Para medir as associações entre as variáveis, adotou-se nível de significância de 5%, a um intervalo de confiança de 95%.

### 3 | PROTOCOLO DE ACOMPANHAMENTO

As pessoas com doença falciforme devem ser acompanhadas regularmente pelos serviços de referência em hematologia de sua região ou cidade. O intuito é de fornecimento de informação sobre a doença para os pais ou responsáveis, além da prevenção e tratamento das possíveis complicações.

Uma vez diagnosticado com a doença falciforme, o paciente deverá iniciar acompanhamento em serviço de referência. A rotina estabelece os exames laboratoriais periódicos, consultas com hematologista, exames de imagem, imunização, avaliação oftalmológica, odontológica e cardiológica.

Como a gravidade clínica é variável faz-se necessário o acompanhamento integral dos pacientes objetivando tanto a prevenção como tratamento das complicações. Seguindo as diretrizes estabelecidas, o serviço de Hematologia do Hospital Infantil tem seu protocolo próprio onde são previstos a regularidade das consultas, exames a serem solicitados regularmente e condutas específicas relacionadas às complicações agudas e crônicas.

A utilização da hidroxiuréia, uma droga indutora da produção de hemoglobina fetal, constitui o avanço mais importante como aliada no tratamento desses pacientes, tendo impacto na melhora da qualidade de vida dos pacientes, reduzindo o número de crises vaso-oclusivas, número de hospitalizações, tempo de internação, ocorrência de síndrome torácica aguda e, possivelmente de eventos neurológicos agudos (STEINBERG, 2012; CANÇADO et al, 2009; BRUNETTA et al, 2010).

O ácido fólico é importante na formação das hemácias e há muitos anos faz parte do protocolo de tratamento da doença falciforme. Estudos revelam a existência de baixos níveis de ácido fólico em pacientes com anemia falciforme e a suplementação dessa vitamina pode reverter o atraso no desenvolvimento e reduzir o risco de doença cardiovascular e de acidente vascular cerebral (AL-YASSIN;OSEI;REES, 2012). Apesar desses benefícios, não existe uma política clara para a distribuição gratuita desse medicamento, para essa população.

A utilização regular de antibiótico profilático e vacinação contra *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae B*, constituem medidas importantes para minimizar as infecções e diminuir a mortalidade (BRUNETTA et al, 2010).

A ultrassonografia com doppler transcraniano, é um exame de imagem, que tem a capacidade de prever o risco de desenvolvimento de acidente vascular encefálico. A velocidade de fluxo sanguíneo nas grandes artérias cerebrais pode ser facilmente

avaliada por esse exame. O aumento da velocidade de fluxo significa estenose, redução, oclusão ou subocclusão. A litíase biliar é a complicação digestiva mais comum da anemia falciforme. O aumento da concentração de bilirrubinato decorrente da hemólise crônica resulta em precipitação e formação de cálculos na vesícula. O diagnóstico é feito através de ultrassonografia abdominal que deve ser realizada como rotina anual em indivíduos assintomáticos ou diante dos sintomas específicos, em especial a dor abdominal (GUMIERO et al., 2007).

Dentre as alterações oculares presentes nos pacientes com doença falciforme, a retina e a mácula parecem ser os locais de maior suscetibilidade à oclusão vascular. Os pacientes se mantêm assintomáticos até estágios avançados, por isso a identificação precoce de retinopatia é de suma importância, uma vez que as lesões decorrentes da oclusão vascular podem ocasionar cegueira (SANTOS et al, 2012). Assim, são definidas nas políticas públicas, avaliações periódicas com oftalmologista a partir dos 10 anos de idade (BRASIL, 2012).

A relação entre anemia falciforme e a perda auditiva é documentada. A lesão na cóclea, porção do ouvido interno responsável pela audição, ocorre devido à falcização das hemácias, que interrompe o suprimento sanguíneo nessa região. A deficiência auditiva em crianças e adolescentes muitas vezes é despercebida ou subdiagnosticada, o que dificulta a intervenção especializada de maneira precoce. Neste sentido, é importante o acompanhamento especializado regular com audiometria periódica, além de políticas públicas que apoiem a reabilitação dos indivíduos falcêmicos com surdez neurossensorial (SILVA; NOVA; LUCENA, 2012).

## 4 | RESULTADOS

Foram eleitos para o estudo 100 pacientes e, devido a este número, os resultados serão apresentados em percentual ou em números absolutos.

Dos 100 pacientes avaliados 52% eram do sexo masculino, sendo que 22% se declararam brancos, 18% pretos e 60% pardos. Quanto ao tipo de doença falciforme 78% apresentavam Hb SS, 18% Hb SC e 4% S beta talassemia, conforme descrito na Tabela 1. A média de idade foi de  $8,0 \pm 4,4$  anos, altura de  $121,4 \pm 26,0$  cm e peso  $27,7 \pm 12,0$  Kg.

Na avaliação do estado nutricional de acordo com o Índice de Massa Corporal por idade e sexo (IMC/I) identificou-se magreza acentuada (4%) e magreza (2%), eutrofia (68%), risco de sobrepeso (6%) e excesso de peso (20%), com diferença estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ) de acordo com a distribuição por faixa etária, conforme tabela 2.



Variável	Frequência
Gênero	
Masculino	52
Feminino	48
<b>Tipo de hemoglobina</b>	
HbSS	78
HbSC	18
βTalassemia	04
<b>Cor</b>	
Branca	22
Preta	18
Parda	60

Tabela 1 – Perfil epidemiológico dos pacientes com doença falciforme em seguimento no ambulatório de hematologia do Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (n=100).

Fonte: Elaborado pela autora.

Avaliação nutricional	Idade (anos)			Total
	< 5anos	5–10 anos	>10 anos	
Magreza acentuada	3	0	1	4
Magreza	0	0	2	2
Eutrofia	14	22	32	68
Risco de sobrepeso	6	0	0	6
Sobrepeso	0	8	3	11
Obesidade	3	5	0	8
Obesidade grave	0	1	0	1
Total	26	36	38	100

P=0,002.

Tabela 2 – Avaliação nutricional de acordo com índice de Peso por Estatura em pacientes com doença falciforme, em seguimento em ambulatório público de referência em Hematologia.

Fonte: Elaborado pela autora.

A estatura que pode representar insulto nutricional crônico estava alterada em 19% dos avaliados. O peso avaliado em menores de 10 anos indicou que 4% apresentaram peso elevado. A relação de peso para estatura avaliado em menores de cinco anos indicou magreza acentuada em 2% e excesso de peso em 9%, conforme indicado na tabela 3.

Os pacientes estavam distribuídos em 30 municípios do Espírito Santo, 4 da Bahia e 1 de Minas Gerais. Do Espírito Santo, os municípios de maior representatividade foram os municípios de Serra (19 pacientes), Cariacica (11 pacientes), Vitória (10 pacientes) e Vila Velha (10 pacientes)..

Quanto à situação econômica das famílias entrevistadas, a renda média mensal foi de 1,6±1,2 salário mínimo, variando de 0,5 a 10 salários. Em 54% das famílias houve

relato de ganho de até um salário mínimo mensal, na faixa entre 1,5 e 2 salários (31%) e 15% ganhavam entre 2,5 e 10 salários mínimos. A renda familiar, em 56% dos casos, foi representada principalmente pelos benefícios sociais como bolsa família (37%), aposentadoria (15%) e 2% relatam renda por meio do Programa bolsa escola (Tabela 4).

Avaliação nutricional	Idade (anos)			Total	p
	< 5anos	5 – 10 anos	>10 anos		
<b>Índice de Estatura/Idade</b>					
Muito baixa estatura	1	5	4	10	0,142
Baixa estatura	0	3	6	9	
Estatura adequada	25	28	28	81	
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>38</b>	<b>100</b>	
<b>Índice peso/Idade</b>					
Muito baixo peso	0	1	-	1	0,660
Peso adequado	24	33	-	57	
Peso elevado	2	2	-	4	
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>-</b>	<b>62</b>	
<b>Índice Peso/Estatura</b>					
Magreza acentuada	2	-	-	2	-
Eutrofia	15	-	-	15	
Risco de sobrepeso	6	-	-	6	
Sobrepeso	3	-	-	3	
<b>Total</b>	<b>26</b>			<b>26</b>	

Tabela 3 – Avaliação nutricional pelo índice de Estatura por idade em pacientes com doença falciforme, em seguimento em ambulatório público de referência em Hematologia.

Fonte: Elaborado pela autora.

A distribuição *per capita* de acordo com o padrão do IBGE revelou que 43% dos entrevistados apresentavam renda *per capita* mensal de até  $\frac{1}{4}$  do salário mínimo; 39% entre  $\frac{1}{4}$  e  $\frac{1}{2}$  salário mínimo; 13% entre  $\frac{1}{2}$  e 1 salário mínimo e somente 5% com renda *per capita* acima de 1 salário mínimo, que no momento é de R\$ 678,00 (Tabela 4).

De acordo com os dados relacionados à escolaridade, 16% dos pacientes se encontravam na educação infantil; 65% cursando o ensino fundamental e 1% com ensino médio incompleto. Os 18% restantes eram lactentes e estavam fora da faixa etária para frequentar a escola.

Encontrou-se atraso escolar de pelo menos 2 anos em 29% do grupo avaliado. Em 89,6% o atraso escolar foi associado às complicações relacionadas à doença falciforme,

caracterizada por interações recorrentes devido às crises álgicas, enquanto que em 10,3% não se observou relação direta com a doença.

Quanto à escolaridade da mãe, 20% concluíram o ensino médio e 3% com formação superior. Enquanto no grupo de pai, 8% concluíram ensino médio e 17% com ensino superior completo, conforme evidenciado na tabela 4.

Em relação ao recebimento de benefícios 44% afirmaram não receber nenhum tipo de benefício do governo. Por outro lado, 37% responderam que recebem “Bolsa Família”, como benefício principal (tabela 4).

Em relação aos arranjos familiares, a média de pessoas convivendo na mesma habitação foi de  $4,7 \pm 2,6$ . Os pacientes avaliados convivem exclusivamente com a mãe (33%); com a mãe e o pai (47%); com os avós (5%); com a mãe e os avós (15%) e avós e tios (1%).

Quanto ao atendimento nos serviços especializados 45% dos avaliados tiveram a sua primeira consulta com o hematologista do HEINSG antes dos 3 meses de idade; 14% entre 3-6 meses; 41% após 6 meses de idade conforme tabela 5.

Em 72% dos atendimentos foi relatado que o teste de triagem neonatal para o diagnóstico de anemia falciforme (teste do pezinho) foi realizado entre o 2º e 8º dia de vida; 14% fizeram o teste entre o 9º e o 30º dia de vida, 2% após o 30º dia de vida e 12% não foram submetidos ao teste de triagem (Tabela 5).

Dos pacientes com idade adequada para a realização do exame, segundo a Portaria SESA-035-R/2012 (2 anos de vida), 73% já haviam sido submetidos ao Doppler Transcraniano. Dos 38 pacientes com indicação de avaliação oftalmológica 79% já haviam sido consultados pelo oftalmologista e realizado exame de fundo de olho.

Todos os pacientes entrevistados afirmaram ter acesso a exames laboratoriais e de imagem como ultrassonografia abdominal, ecocardiograma e radiografia, quando indicados e 97% afirmaram ter recebido aconselhamento genético na APAE (Tabela 5).

Quando questionados sobre a avaliação odontológica 39% dos pacientes informaram ter recebido avaliação ou realizado algum procedimento odontológico. Os atendimentos foram realizados nas Unidades Básicas de Saúde (15%); em serviços particulares (19%) e em outros serviços (5%). Nenhum paciente entrevistado recebeu atendimento odontológico no HEINSG, pela ausência do profissional e equipamentos para esse tipo de atendimento (Tabela 5).

<b>Variável</b>	<b>N</b>
<b>Renda per capita*</b>	
Até 1/4 salário mínimo	43
> 1/4 < 1/2 salário mínimo	39
> 1/2 < 1 salário mínimo	13
> 1 salário mínimo	5
<b>Escolaridade da mãe</b>	
Sem escolaridade	3
Ensino fundamental incompleto	56
Ensino médio incompleto	13
Ensino médio completo	20
Ensino superior completo	3
Desconhecida	5
<b>Escolaridade do pai</b>	
Sem escolaridade	6
Ensino fundamental incompleto	43
Ensino médio incompleto	2
Ensino médio completo	8
Ensino superior completo	17
Desconhecida	24
<b>Benefícios Governamentais</b>	
Bolsa família	37
INSS	15
Bolsa escola	2
Bolsa família e INSS	2
Não recebe	44
<b>Principais cuidadores</b>	
Mãe	33
Mãe e pai	47
Avós	5
Mãe e avós	14
Avós e tios	1

Tabela 4 - Perfil socioeconômico e de escolaridade de familiares dos pacientes com anemia falciforme atendidos no serviço de Hematologia do HEINSG (n = 100).

Fonte: Elaborado pela autora.

\* Modelo IBGE.

Na investigação sobre o tratamento farmacológico todos os familiares afirmaram usar ácido fólico regularmente e analgésicos quando indicado. Todos os pacientes, que

preenchiam os critérios definidos nos protocolos estavam em uso regular de Penicilina profilática e 28% estavam em uso de Hidroxiuréia (Tabela 5).

Quando questionados em relação ao uso e indicação da Hidroxiuréia, foi observado que a medicação foi indicada em pacientes com crise álgica de repetição (78%), devido a acidente vascular encefálico (7%) e em 15% devido à infecção de repetição, crise álgica associada à infecção de repetição, sequestro esplênico e necrose asséptica de cabeça de fêmur.

Variável	Frequência
<b>Primeira consulta com Hematologista</b>	
< 3 meses de idade	45%
Entre 3 e 6 meses de idade	14%
Após 6 meses de idade	41%
<b>Realização teste do pezinho</b>	
Entre 2° e 8° dia de vida	72%
Entre 9° e 30° dia de vida	14%
> 30° dia de vida	2%
Não foram submetidos ao teste	12%
<b>Realização de exames (conforme indicação do protocolo)</b>	
Doppler trancraniano	73%
Avaliação oftalmológica (fundo de olho)	79%
Exames laboratoriais	100%
Exames de imagens	100%
Aconselhamento genético	97%
Avaliação odontológica	39%
<b>Medicamentos</b>	
Uso de Hidroxiuréia	28%
Uso de Ácido Fólico	100%
Uso de analgésicos	100%
<b>Dificuldade no acesso ao medicamento</b>	
Analgésicos	4%
Penicilina Benzatina	2%
Ácido Fólico	23%

Tabela 5 – Caracterização clínica de 100 pacientes com doença falciforme no ambulatório de Hematologia do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória.

Fonte: Elaborado pela autora.

Na avaliação do acesso aos medicamentos básicos indicados no protocolo de seguimento dos pacientes com anemia falciforme, 23% dos entrevistados relataram alguma dificuldade na obtenção do medicamento e o mesmo percentual informou a necessidade

de compra do ácido fólico (Tabela 6). Em relação à aquisição de analgésicos 4% afirmaram alguma dificuldade no fornecimento da medicação nas Unidades Básicas de Saúde. Por outro lado, em relação ao acesso à penicilina benzatina apenas 2% dos entrevistados afirmaram alguma dificuldade na aquisição da medicação nas Unidades Básicas de Saúde e 3 fizeram compra da medicação.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar a efetividade de um serviço de referência estadual no atendimento a crianças e adolescentes com doença falciforme, de acordo com as definições contidas na legislação federal e estadual. Seguindo essa premissa, buscou-se avaliar os procedimentos relacionados ao atendimento médico especializado e multiprofissional, as medidas de prevenção e de tratamento das complicações empregados no serviço.

Os dados epidemiológicos referentes ao gênero, caracterização do tipo de hemoglobina estão de acordo com a literatura (RODRIGUES et al, 2011) (SOUZA, et al, 2011) (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010) .

Com relação à etnia, os resultados encontrados não correspondem ao que é encontrado na literatura, uma vez que tem sido relatado predomínio de negros seguidos de pardos (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010). Enquanto a nossa amostra, em 60% dos casos foi constituída por pardos. Essa diferença pode ser explicada pela miscigenação observada no Brasil, como também pelas características específicas dos povos que colonizaram o Espírito Santo, em especial, os europeus (SANTOS, 2005).

Anemia falciforme tem manifestações multissistêmicas e está associada com morbidade e mortalidade elevada (ANIMASAHUN et al. 2011) e a desnutrição contribui para a ocorrência de riscos adicionais. É paradigma de que crianças e adolescentes com anemia falciforme tendem a evoluir com prejuízo no crescimento físico com as diferentes formas de magreza e baixa estatura (ANIMASAHUN et al. 2011; COX et al. 2011; NIKHAR, 2012), em decorrência dos efeitos nutricionais, metabólicos e baixos níveis de hemoglobina (CHAWLA, et al. 2013), mas os reais motivos do baixo crescimento ainda são mal compreendidos (AL-SAQLADI et al. 2010). Apesar disso, o aumento das necessidades de calorias, proteínas e carências em zinco, ácido fólico e vitaminas A, C e E podem estar associados (WILLIAMS et al., 1997). No entanto, outro paradigma é o pensamento corrente de que a obesidade é rara entre pacientes com anemia falciforme. (NIKHAR, 2012; AKODU et al. 2012)

O indicativo de que pacientes com anemia falciforme vêm apresentando comportamento semelhante à população geral em relação ao excesso de peso, foi confirmado em nosso estudo, uma vez que 26% dos pacientes preencheram os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde. Por outro lado, a baixa estatura que reflete a possibilidade de insulto nutricional crônico foi observada em quase 20% dos

avaliados. Isso indica que embora os pacientes apresentem um percentual importante de insulto nutricional crônico o risco de sobrepeso já ultrapassa a condição de desnutrição.

Esta pesquisa revelou que 29% das crianças e adolescentes apresentavam defasagem escolar para a série, e que quando questionados a grande maioria (89,6%) atribuíram a faltas escolares associadas às complicações das doenças. Cabe aqui, uma discussão mais abrangente sobre os reais motivos das perdas escolares, porque mais do que déficit intelectual pertinente à própria doença há indícios de que as perdas escolares são decorrentes das faltas excessivas que, de acordo com cada caso, poderiam ter sido abonadas. A literatura sugere que crianças com doença falciforme apresentam problemas de ajustamento escolar. Estudos sobre a competência acadêmica de crianças com doença falciforme citam a presença de déficit cognitivo e intelectual (SANTOS, MIYAZAKI, 1999).

Pesquisas indicam a existência de déficit cognitivo e diminuição da extensão de memória, em crianças com doença falciforme e parece existir uma associação entre fatores de risco biopsicossociais e o desenvolvimento cognitivo e como esses fatores podem interagir para o funcionamento cognitivo. No entanto, a causa do déficit cognitivo não é clara e pode envolver componentes centrais e periféricas de processamento auditivo, mas os efeitos da doença parecem variar na dependência do nível de risco socioambiental da criança. (SCHATZ; ROBERTS, 2005).

As faltas às aulas estão associadas a dificuldades de aprendizagem e repetência escolar e essa preocupação deve ser considerada e valorizada na evolução escolar de pacientes com anemia falciforme. Nesse sentido o Ministério da Saúde, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, produziu diversos manuais, dentre eles um Guia sobre Doença Falciforme para os Professores (ANVISA, 2003).

A escola é um espaço de grande importância para o desenvolvimento intelectual e social das crianças. É imperativo, portanto, a existência de diálogo entre saúde e educação, através da divulgação do conhecimento e treinamento dos professores, o que pode minimizar a defasagem escolar das crianças e adolescentes com anemia falciforme.

Para estudantes internados ou em atendimento ambulatorial, as Secretarias de Educação e de Saúde devem oferecer alternativas para que os doentes continuem estudando até se tornarem aptos para retornarem à escola. A classe hospitalar é uma modalidade de atendimento pedagógico e deve favorecer o desenvolvimento de atividades pedagógicas, mas, para tanto deve ter mobiliário adequado, instalações sanitárias próprias, completas, suficientes e adaptadas, além de espaço ao ar livre para atividades físicas e ludopedagógicas (CNE/CEB, 2001; SESAB; SEC, 2008; CNE/CEB, 2009).

A pesquisa constatou baixa escolaridade da mãe e do pai, além de renda *per capita* familiar muito reduzida, indicando situação de pobreza. Essa condição também pode interferir para o insucesso escolar, além de interferir diretamente na saúde de crianças e adolescentes com anemia falciforme (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

A responsabilidade financeira e de cuidados aos pacientes, em mais de 1/3 era

responsabilidade da mãe e a avó juntamente com a mãe, também se mostrou de grande importância. O padrão familiar aqui observado, não representa uma característica exclusiva de familiares de pacientes com anemia falciforme, mas indica um padrão muito diferente daquele observado no início desse século, que era hierarquizado na figura masculina e como detentor do poder, em especial o econômico. Mudanças sociais, políticas e econômicas tiveram grande influência nos arranjos familiares observados na atualidade em que a estrutura familiar tradicional constituída por pai, mãe e filhos, não é mais a única forma de relacionamento familiar (HINTZ, 2001).

O quantitativo de lares chefiados por mulheres está aumentando rapidamente no Brasil, indicando que as mulheres vêm ocupando uma posição social cada vez maior no contexto atual das famílias brasileiras, como chefe e provedoras do sustento da família e esses novos arranjos familiares, embora comuns, contrariam os preceitos do patriarcado e contestam modelos tradicionais. As constituições familiares tradicionais foram gradativamente sendo substituídas por famílias monoparentais, com predominância das mulheres como chefes de casa. O envelhecimento da população com aumento da expectativa de vida também justifica a participação dos avós como provedores (PERUCCHI; BEIRÃ, 2007).

Esta pesquisa mostrou que a maioria dos recém-nascidos realizou o teste do pezinho, entre o 2º e o 8º dia de vida (72%). É inquestionável que a precocidade do diagnóstico e tratamento favorece a tomada de medidas preventivas que podem interferir positivamente na evolução da doença (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010).

A Portaria nº MS-822/2001, que instituiu a obrigatoriedade da pesquisa da doença falciforme no teste do pezinho (BRASIL, 2001), mas apesar disso, 12% dos 100 pacientes avaliados não realizaram o teste do pezinho no tempo estabelecido. Este fato pode estar relacionado a nascimentos ocorridos antes do ano de 2001 ou em razão de residir longe dos postos de coleta e finalmente, por ignorância a respeito da doença.

Recomenda-se que os pacientes devem iniciar o acompanhamento com hematologista antes dos três meses de idade, momento em que deve ser prescrita a Penicilina Benzatina profilática, ácido fólico e realização de imunizações especiais (SESA 2012).

Na pesquisa foi evidenciado que menos da metade dos pacientes (45%) tiveram a sua primeira consulta com o hematologista do HEINSG antes dos três meses de idade. É um percentual considerado baixo, levando em conta que Fernandes (2010) em uma coorte de 1396 revelou que a mediana de idade na primeira consulta foi de 2,1 meses. O baixo percentual pode ser atribuído à dificuldade que as famílias têm para conseguir marcar a primeira consulta no ambulatório de hematologia do HEINSG, e isto se deve, em parte, ao número reduzido de hematologistas que atendem no ambulatório considerado serviço de referência para atendimento a esses pacientes.

O aconselhamento genético tem por objetivo orientar os pacientes sobre a tomada de decisões em relação à reprodutividade. Os indivíduos são conscientizados do problema,



sem serem privados de seu direito de decisão reprodutiva. Os pais de uma criança com a doença falciforme têm dificuldade para entender como o filho herdou a doença (GUIMARÃES; COELHO, 2010).

O aconselhamento genético é importante porque o nascimento de uma criança com deficiência confronta toda a expectativa dos pais, e a família é acometida por uma situação inesperada. Os planos de futuro para essa criança são abdicados, e a experiência de parentalidade deve ser ressignificada. A família passa por um processo de superação e aceitação da deficiência e institua um ambiente familiar propício para a inclusão dessa criança (SILVA; DESSEN, 2001). Mesmo depois do impacto inicial, a presença de uma criança com alguma deficiência exige que o sistema se organize para atender eventuais necessidades excepcionais (BUSCAGLIA, 1997). Esse processo pode durar dias, meses ou anos e mudar o estilo de vida da família, seus valores e papéis. A flexibilidade com que a família irá lidar com a situação depende das experiências prévias, aprendizado, reorganização de valores, personalidade dos seus membros e objetivos da família (AMIRALIAN, 1986).

Em relação a exames laboratoriais 73% relataram inexistência de dificuldades durante o seguimento ambulatorial. Esse é um indicativo de cumprimento adequado da política pública estadual. Para o Doppler transcraniano, esse índice é superior ao relatado por Eckrich et al. (2013) que na avaliação de 338 crianças, esse exame foi realizado em 68,5% da amostra avaliada.

A assistência odontológica, os cuidados de fonoaudiologia e otorrinolaringologia foram fragilidades do serviço, tendo em vista que dos 39% dos pacientes submetidos ao tratamento odontológico, tiveram que recorrer a outros serviços.

Evidenciou-se também que existiu uma compreensão sobre a necessidade do uso de ácido fólico, tendo em vista, que mesmo tendo que fazer a compra da medicação, 100% fizeram uso regular desse medicamento. Ainda em relação ao ácido fólico, a Secretaria da Saúde deveria fornecer a medicação em gotas, para facilitar o uso em crianças.

A hidroxiúria, por ser medicação de uso crônico, para aqueles que preencheram os critérios de uso, deveria ser disponibilizada para o HEINSG. Considerando a situação de baixos salários observada na maioria da clientela usuária do serviço, a aquisição da medicação vinculada ao momento da consulta ambulatorial contribuiria para a redução dos custos com transporte e reduziria a necessidade de falta ao trabalho dos responsáveis.

Ao analisar a efetividade do serviço de referência no atendimento integral do paciente com doença falciforme, sobre o prisma da capacidade de atingir resultados com um trabalho de qualidade, foi observado que o serviço logrou êxito em muitos quesitos.

Os resultados apontaram também que o HEINSG cumpriu, em sua maioria as exigências estabelecidas pela recente Portaria Estadual SESA-035-R, de 27/02/2012 que assegura o atendimento integral ao paciente com doença falciforme. Vale ressaltar que o instrumento de avaliação construído foi de extrema importância para aquisição desses

resultados.

Observou-se que apesar de resultados satisfatórios em muitos aspectos, a assistência de forma integrada aos pacientes com doença falciforme ainda é um alvo a ser perseguido. Os passos na produção de toda linha do cuidado devem ser realizados por muitos atores, e ainda há pontos que precisam ser melhorados como, por exemplo, realização de audiometria, avaliação e acompanhamento odontológicos sistemáticos e rotina de avaliação nutricional.

No que tange à avaliação nutricional a pesquisa revelou um intrigante resultado em relação ao excesso de peso (26%). A estatura que pode representar insulto nutricional crônico estava alterada em 19% dos avaliados o que pode servir como objeto de pesquisas futuras, tendo a ideia vigente de que esses pacientes evoluem com desnutrição.

A pesquisa conseguiu detectar pontos deficientes e pontos satisfatórios em um serviço de referência estadual. Espera-se que por intermédio desses dados sejam providenciadas as melhorias necessárias e maximizados os resultados já positivos.

Acredita-se que esta pesquisa pode oportunizar uma ampla discussão que aponte novos caminhos para melhorar o acesso ao atendimento global, multidisciplinar e de qualidade nos diversos níveis de complexidade e da forma como o paciente e seus familiares possam ampliar os conhecimentos sobre os seus direitos sociais e o curso da doença, facilitando a maior adesão ao tratamento e evitando as complicações.

## REFERÊNCIAS

- AL-SAQLADI, A.W.; BIN-GADEEN, H. A.; BRABIN, B. J. Growth in children and adolescents with sickle cell disease in Yemen. **Ann Trop Paediatr**, v. 30(4), p. 287-98, 2010.
- AL-YASSIN, A.; OSEI, A.; REES, D. Folic acid supplementation in children with sickle cell disease. **Arch Dis Child**, v. 97, p. A91-A92, 2012.
- AMENDAH, D. D. et al. Routine paediatric sickle cell disease (SCD) outpatient care in a rural Kenyan hospital: utilization and costs. **PLOS One**. v. 8(4), p. 1-6, e61130, doi: 10.1371/journal.pone.0061130, 2013.
- AMIRALIAN, M. L. T. M. **Psicologia do Excepcional**. São Paulo: EPU, 1986.
- ANGULO, I. L. Acidente vascular cerebral e outras complicações do Sistema Nervoso Central nas doenças falciformes. **Rev bras hematol hemoter**, v. 29(3), p. 262-267, 2007.
- ANIMASAHUN, B. A. et al. The influence of socioeconomic status on the hemoglobin level and anthropometry of sickle cell anemia patients in steady state at the Lagos University Teaching Hospital. **Niger J Clin Pract.**, v.14(4), p.422-7, 2011.
- BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Diagnóstico e Tratamento de Doenças Falciforme**. Brasília, DF: ANVISA, 2001.

BRASIL. CLT: Decreto-Lei n.º 5.452, de 1º de maio de 1943. Aprova a Consolidação das Leis do Trabalho. **Diário Oficial da União**. Rio de Janeiro, 09 ago 1943. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Decreto-Lei/Del5452.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Decreto-Lei/Del5452.htm)> Acesso em: 25 jul. 2013.

BRASIL, Instituto brasileiro de geografia e estatística - IBGE. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 04 de jul. 2013.

BRASIL. Instituto brasileiro de geografia e estatística. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Síntese dos Indicadores de 2009**. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2009/pnad\\_sintese\\_2009.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2009/pnad_sintese_2009.pdf)>. Acesso em: 15 set. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual do Professor**. Brasília, DF: ANVISA, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Hemoglobinopatias**. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=27777](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=27777)>. Acesso em: 11 set. 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Manual de condutas básicas na anemia falciforme**. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. I Seminário Nacional de Saúde da População Negra: síntese do relatório: 18 a 20 de agosto de 2004: Brasília – DF / 2. ed., Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Portaria n. 55, de 29 de janeiro de 2010. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Falciforme. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 01 fev 2010. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0055\\_29\\_01\\_2010.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0055_29_01_2010.html)>. Acesso em: 23/07/2013.

BRASIL. Portaria n. 822, de 06 de junho de 2001. Instituiu, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 07 junho 2001. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/GM/GM-822.htm>>. Acesso em 25 jul. 2013.

BRASIL, Resolução CNE/CEB n. 2, de 11 de setembro de 2001. Institui Diretrizes Nacionais para a Educação Especial na Educação Básica. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 14 de set 2001, Seção 1E, p. 39-40. Disponível em: <<http://portal.mec.gov.br/cne/arquivos/pdf/CEB0201.pdf>> Acesso em: 25 jul. 2013.

BRASIL, Resolução CNE/CEB n. 4, de 02 de outubro de 2009. Institui Diretrizes Operacionais para o Atendimento Educacional Especializado na Educação Básica, modalidade Educação Especial. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 05 de out 2009, Seção 1, p. 17. Disponível em: <[http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/rceb004\\_09.pdf](http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/rceb004_09.pdf)> Acesso em: 25 jul. 2013.

BAHIA. Secretaria Estadual de Saúde/Secretaria Estadual de Educação. **Doença Falciforme: a Importância na Escola!** Salvador, BA: Secretaria Estadual de Saúde/Secretaria Estadual de Educação, 2008.

BANDEIRA, F. M. G. C. et al. Diagnóstico da hemoglobina S: análise comparativa do teste de solubilidade com a eletroforese em pH alcalino e ácido no período neonatal. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** v. 3, p. 265-270, 2003.

BRUNETTA, D. M. et. al. Manejo das complicações agudas da doença falciforme. **Medicina**. v. 43(3), p. 231-7, Ribeirão Preto, 2010.

BUSCAGLIA, L. **Os Deficientes e seus Pais**. Trad. Raquel Mendes. 3ª ed. Rio de Janeiro: Record, 1997.

CANÇADO, R. D. et al. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para uso de hidroxiuréia na doença falciforme**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2009.

CANÇADO, R.D.; JESUS J.Á. **A doença falciforme no Brasil**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2007; 29(3): p. 203-206.

CAVALCANTI, J. M.; MAIO, M. C. Entre negros e miscigenados: a anemia e o traço falciforme no Brasil nas décadas de 1930 e 1940. **História, Ciências, Saúde**, v.18, n. 2, p.377-406, abr./jun. 2011.

CHAWLA, et al. Bilirubin nomogram for predicting significant hyperbilirubinemia. **Indian pediatrics**, v. 50, 2013.

ESPÍRITO SANTO, Governo do Estado. Colonização. Disponível em: <<http://www.es.gov.br/EspiritoSanto/paginas/colonizacao.aspx>>. Acesso em: 23/07/2013.

ESPÍRITO SANTO. Portaria n. 035-R, de 27 de fevereiro de 2012. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde do Espírito Santo, as Diretrizes para a Política Estadual de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias. **Diário Oficial do Espírito Santo**. Vitória, ES, 29 fev 2012. Disponível em: <[http://consulta.dio.es.gov.br/pdfClipperTemp/does\\_EXECUTIVO\\_20120229.pdf](http://consulta.dio.es.gov.br/pdfClipperTemp/does_EXECUTIVO_20120229.pdf)>. Acesso em: 23/07/2013.

FELIX, A. A.; SOUZA, H.L.; RIBEIRO S.B.F. **Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v. 32, n. 3, p. 203-208, 2010.

FERNANDES, A. P. P. C. et al. Mortalidade de crianças com doença falciforme: um estudo de base populacional. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 279-284, março 2010.

FRAUCHES, D. O. et al. **Vacinação contra pneumococo em crianças com doença falciforme no Espírito Santo entre 2004 e 2007**. Epidemiol. Serv. Saúde. 2010; 19(2):165-172.

GALLIZA NETO, G.C.; PITOMBEIRA, M.S. **Aspectos moleculares da anemia falciforme**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial . Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 51-56, 2003.

GUALANDRO, S.F.M.; FONSECA, G.H.H.; GUALANDRO, D.M. Complicações cardiopulmonares das doenças falciformes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v. 29(3), p. 291-298, 2007.

GUEDES, C. Decisões reprodutivas e triagem neonatal: a perspectiva de mulheres cuidadoras de crianças com doença falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17(9), p. 2367-2376, 2012.

GUIMARÃES, C. T. L.; COELHO, G. O. A importância do aconselhamento genético na anemia falciforme. **Ciência & Saúde Coletiva**. Palmas, TO, v. 15 (supl. 1), p. 1733-1740, 2010.

- GUIMARÃES, T. M. R.; MIRANDA, W. L.; TAVARES, M. M. F. O cotidiano das famílias de crianças e adolescentes portadores de anemia falciforme. **Rev Bras Hematol Hemoter.** v. 31, n.1, p. 9-14, 2009.
- GUMIERO, A. P. S. et al. Colelitíase no paciente pediátrico portador de doença falciforme. **Rev Paul Pediatr**, Campinas, v. 25(4), p. 377-81, 2007.
- HASSEL, K.L. Population estimates of sickle cell disease in the U.S. **Am J Prev Med**, v.38 (4), p. 512-21, 2010.
- HERRICK, J. B. **Peculiar Elongated and Sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia.** Chicago, Illinois.1910.
- HINTZ, H. C. Novos tempos, novas famílias? Da modernidade à pós-modernidade. **Pensando Famílias**, v. 3, p. 8-19, 2001.
- MACHADO, M. F. A. S.et al. Integralidade, formação de saúde, educação em saúde e as propostas do SUS- uma revisão conceitual. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 12, n. 2, p. 335-342, 2007.
- NIKHAR, H. S.; MESHRAM, S. U.; SHINDE, G. B. An anthropometric and hematological comparison of sickle cell disease children from rural and urban areas. **Indian J Hum Genet**, v. 18(1), p. 40–42, 2012.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Curvas de crescimento da OMS. Disponível em: <[http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/tabelas\\_curvas\\_oms\\_2006\\_2007.pdf](http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/tabelas_curvas_oms_2006_2007.pdf)> Acesso em: 07 ago. 2013.
- PAUL, R. N.; CASTRO, O. L.; AGGARWAL, A.; ONEAL, P. A. Acute chest syndrome: sickle cell disease. **European Journal of Haematology**, v. 87, p. 191–207, doi: 10.1111/j.1600-0609.2011.01647.x, 2011
- PERUCCHI, J.; BEIRÃ, A. M. Novos arranjos familiares: paternidade, parentalidade e relações de gênero sob o olhar de mulheres chefes de família. **Psic Clin**, v. 19, n. 2, p. 57– 69, 2007.
- RODRIGUES, D. O. W.; FERREIRA, M. C. B.; PEREIRA, P. M.; BUSTAMANTE, M. T. T.; CAMPOS, E. M. S.; OLIVEIRA, C. M. Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. **Rev. APS**, Juiz de Fora, v. 13, n. 1, p. 34-45, jan./mar. 2010.
- RODRIGUES, P. C. et al. **Deficiência de ferro em lactentes brasileiros com doença falciforme**, *Jornal de Pediatria*, v. 87, n. 5, p. 405-411, 2011.
- RODRIGUES, C. C. Produção de substâncias, revelação e outras armadilhas no combate ao racismo no Brasil contemporâneo. **Soc. e Cult. Goiânia**, v. 13, n. 1, p. 125-136, jan.-jun. 2010.
- SANTOS, A. M. et al. Alterações retinianas em jovens portadores de anemia falciforme (hemoglobinopatias) em hospital universitário no nordeste do Brasil. **Arq Bras Oftalmol**, v. 75(5), p. 313-5, 2012.
- SANTOS, A. R. R.; MIYAZAKI, M. C. O. Grupo de sala de espera em ambulatório de doença falciforme. **Rev Bras Ter Comp Cog.** v. 1, n. 1, p. 41-48, 1999.
- SANTOS, J. L. S.; CHIN, C. M. Anemia falciforme: desafios e avanços na busca de novos fármacos. **Química Nova**. v. 35(4), p. 783-90, 2012.

SILVA, L. P.; NOVA, C. V.; LUCENA, R. Sick cell anemia and hearing loss among children and youngsters: literature review. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 78(1), p. 126-31, fev. 2012.

SAYLORS, R. L. et al. Comparison of automated red cell exchange transfusion and simple transfusion for the treatment of children with sickle cell disease acute chest syndrome. **Pediatric Blood Cancer**. doi: 10.1002/pbc.24744. set. 2013

SCHATZ, J; ROBERTS, C.W. Short-term memory in children with sickle cell disease: executive versus modality-specific processing deficits. **Arch Clin Neuropsychol**. v. 20(8), p. 1073-85, 2005.

SEGAVA, N. B.; CAVALCANTI, A. Análise do desempenho ocupacional de crianças e adolescentes com anemia falciforme. **Rev Ter Ocup Univ São Paulo**, v. 22, n. 3, p. 279-288, set./dez. 2011.

SERJEANT, G. R. The natural history of sickle cell disease. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, Jamaica, jun. 2013. Disponível em: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/early/2013/06/28/cshperspect.a011783.full.pdf+html>. Acesso em: 07 ago. 2013.

SILVA, N. L. P.; DESSEN, M. A. Deficiência Mental e Família: Implicações para o Desenvolvimento da Criança. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**. v. 17, n. 2, pp. 133-141, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRIAGEM NEONATAL. Relatório de dados estatísticos. Disponível em: [http://www.sbtn.org.br/images/dados/dados\\_2002\\_2003.swf](http://www.sbtn.org.br/images/dados/dados_2002_2003.swf) Acesso em 28 julho 2012.

SOUZA, K. C. M. et al. Acompanhamento nutricional de criança portadora de anemia falciforme na Rede de Atenção Básica de Saúde. **Rev Paul Pediatr**, v. 26(4), p. 400-4, 2008.

SOUZA, K. C. M. et al. Baixa estatura e magreza em crianças com doença falciforme. **Rev Nutr**, v.24, n.6, p.835-862, 2011.

STEINBERG, M. H.; SEBASTIANI, P. Genetic modifiers of sickle cell disease. **American Journal of Hematol.**, v. 87(8), p. 795-803, 2012.

TOSTES, M. A.; BRAGA, J. A. P.; LEN, C. A. Abordagem da crise dolorosa em crianças portadoras de doença falciforme. **Rev Cienc Med**, Campinas, v. 18(1), p. 47-55, jan./fev. 2009.

WILLIAMS, R.; GEORGE, E.O.; WANG, W. Nutrition assessment in children with sickle cell disease. **J Assoc Acad Minor Phys**, v. 8(3), p. 44-8, 1997.

YANAGUIZAWA, M. et al. Diagnóstico por imagem na avaliação da anemia falciforme. **Rev Bras Reumatol**. v. 48, n. 2, p. 102-105, 2008.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia Fundamentos e Prática**. 1ed. São Paulo: Editora Ateneu, 2001.

ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos. **Rev bras hematol hemoter**, v. 29(3), p. 207-214, 2007.

# CAPÍTULO 4

## EFEITOS TOXICOLÓGICOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E NANDROLONA SOBRE A FUNÇÃO HEPÁTICA E RENAL: BREVE REVISÃO

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 18/06/2021

### Laís Caroline da Silva Santos

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal  
Recife-PE  
<http://lattes.cnpq.br/1405150136250676>

### Érique Ricardo Alves

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal  
Recife-PE  
<http://lattes.cnpq.br/6892417222004207>

### Bruno José do Nascimento

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal  
Recife-PE  
<http://lattes.cnpq.br/8213260513385508>

### Ismaela Maria Ferreira de Melo

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal  
Recife-PE  
Orcid: 0000-0002-4150-1923

### Ana Cláudia Carvalho de Araújo

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal  
Recife-PE  
<http://lattes.cnpq.br/9480535998642741>

### Álvaro Aguiar Coelho Teixeira

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal  
Recife-PE  
Orcid: 0000-0001-5940-9220

### Valéria Wanderley Teixeira

Universidade Federal Rural de Pernambuco,  
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal  
Recife-PE  
Orcid: 0000-0001-9533-5476

**RESUMO:** A alta incidência do uso de esteroides anabólicos (EAAs) nas últimas décadas, ultrapassaram os meios esportivos/competições, e passaram a ser utilizados também por atletas recreacionais, de ambos os sexos, que os utilizam para fins estéticos, visando o aumento de massa magra e redução de gordura subcutânea. Dentre os EAAs mais utilizados destacamos o Decanoato de Nandrolona que se configura como um dos esteroides mais procurados no mundo, devido ao seu potencial androgênico associado às propriedades anabólicas favorecidas. Aliado a isso, em decorrência da procura do corpo midiático, a suplementação de creatina tem ganhado atenção dessa comunidade com base nos seus resultados, mais apesar de muitos estudos benéficos, os efeitos adversos não são levados em consideração, principalmente quando relacionados aos órgãos com elevado índice metabólico como os rins e o fígado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esteroides; Suplementação; Creatina; Nandrolona.

TOXICOLOGICAL EFFECTS OF  
CREATINE AND NANDROLONE  
SUPPLEMENTATION ON LIVER AND  
RENAL FUNCTION: A BRIEF REVIEW

**ABSTRACT:** The high incidence of the use of

anabolic steroids (EAAs) in recente decades has surpassed the sports/competition means, and started to be used also by recreational athletes, of boths sexes, who use them for aesthetic purposes, aiming at increasing lean mass and reduction of subcutaneous fat. Among the most used EAAs, we highlight Nandrolone Decanoate, wich is one of the most sought after steroids in the world, due to its androgenic potential associated with favored anabolic properties. Allied to this, as a result of the demand of the media body, creatine supplementation has gained attention in this community based on its results, but despite many beneficial studies, adverse effects are not taken into account, especially when related to organs with high metabolic index like kidneys and liver.

**KEYWORDS:** Steroids; supplementation; Creatine; Nandrolone.

## 1 | MATERIAL E MÉTODOS

Essa pesquisa foi realizada entre os meses de Março e Maio de 2021, através de estudos acadêmicos já existentes, em jornais de grade circulação. A coleta foi feita em banco de dados contendo informações disponíveis em bases de busca online como Scielo, Scopus, Pubmed, Google acadêmico e em relatórios anuais, agências públicas onde as afirmações foram coletadas e analisadas para formar um conjunto específico de informações no tópico em discussão.

## 2 | INTRODUÇÃO

A busca pelo corpo perfeito e midiaticamente exaltado, provoca uma problemática crescente: o uso de esteroides anabólicos androgênicos (EAAs), entre atletas e frequentadores de academias de forma recreativa (CLARK, HARROLD *et al.*, 1997, FEINBERG, LUMIA *et al.*, 1997, ALBERTSON, CHENOWETH *et al.*, 2016, SALERNO, CASCIO *et al.*, 2018, TOFIGHI, AHMADI *et al.*, 2018).

Os EAAs, são derivados sintéticos da testosterona que foram desenvolvidos com o objetivo de minimizar seus efeitos androgênicos e potencializar suas propriedades anabólicas (PEDROSO, 2014), ou seja, maximizando assim o seu efeito na síntese protéica e no crescimento muscular (anabolismo). Dentre os EAAs mais utilizados destacamos o Decanoato de Nandrolona (Deca-Durabolín®) (ND) que se configura como um dos esteroides mais procurados no mundo (KUTSCHER; LUND; PERRY, 2002), já que a enzima 5  $\alpha$ -redutase é responsável por converter a nandrolona na sua forma ativa e posteriormente originar um metabólito com baixa afinidade pelo receptor androgênico, assim, a nandrolona age mutuamente com os receptores presentes no tecido muscular produzindo respostas anabólicas mais satisfatórias (SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

Os esteroides foram fabricados para fim terapêuticos, podendo ser utilizada no tratamento para aplicação clínica recomendada para a substituição hormonal na menopausa e no tratamento de caquexia (perda de massa corpórea) associada com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), insuficiência hepática ou renal, câncer e queimaduras



graves (CAMARGO, 2014). Entretanto, de acordo com o Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), muitos homens e mulheres de todas as faixas etárias, porém com maior frequência entre 18 à 34 anos, abusam da terapêutica deste fármaco e arriscam a saúde em busca de fins estéticos, não levando em consideração o risco que o uso de esteroides acarreta (CARLINI, 2007, KIM; WOOD, 2014). Esses indivíduos geralmente tomam doses 10 a 100 vezes maiores do que a dose terapêutica; este abuso pode causar muitos efeitos adversos (MATOS *et al.*, 2010).

O uso crônico e desregulado de ND resulta em efeitos indesejáveis, incluindo estresse oxidativo (JEVDEVIC *et al.*, 2015), lesões renais e hepáticas (MOHAMMED *et al.*, 2017). Levando a alterações patológicas graves, como colestase progressiva, icterícia e peliose hepática. Além disso, o consumo prolongado destas substâncias está relacionado com o desenvolvimento de tumores hepáticos devido aos distúrbios hormonais, nos quais refletem no metabolismo intracelular (VIEIRA, 2003). Sobre os rins este fármaco induz o depósito de cálcio (nefrocálcinose) formando cálculos renais (LUCHI, 2015). Além destas complicações, há relatos de falência renal aguda, alterações tubulares e necrose tubular secundária à colestase. (YOSHIDA *et al.*, 1994).

Junto com os esteroides a atividade física também vem sendo uma grande aliada na busca pelo corpo desejado, saúde e bem-estar, sendo acompanhado por várias alternativas para se chegar lá, como por exemplo, as suplementações. Neste aspecto a creatina tem ganhado atenção dessa comunidade com base nos seus resultados (KREIDER, 2017; HALL, 2013; FARSHIDFAR, 2017), Assim, atualmente a creatinina tem sido usada em dietas para aumentar a performance muscular, devido ao seu efeito ergogênico. O aumento dos seus níveis leva a um maior rendimento esportivo e o crescimento de massa muscular, se, por um lado, a suplementação de creatina tem um efeito benéfico, por outro lado, alguns experimentos e estudos clínicos têm mostrado que a suplementação de creatina está relacionada a certos efeitos colaterais, especialmente no fígado e rins (TARNOPOLSKY *et al.*, 2003; POORTMANS *et al.*, 2005). Tarnopolsky *et al.* (2003) demonstraram que a suplementação com creatina pode levar a um quadro de hepatite. Nos rins a suplementação levou a um aumento na excreção de metilamina e albumina, indicando uma ação tóxica sobre os rins (POORTMANS *et al.*, 2005).

Diante do exposto, este trabalho teve o objetivo de elaborar uma breve revisão sobre os efeitos toxicológicos sobre o fígado e rins, expostos a suplementação de creatina e nandrolona, buscando verificar os efeitos nocivos causados por estes.

### 3 | ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

Os esteroides sintéticos começaram a ter uma maior ênfase de utilização a partir da década de 50, quando foram empregados para tratamentos de reposição hormonal em pacientes com patologias que apresentavam desgastes musculares. Outras aplicações

mais recentes foram na tentativa do rebalanceamento da massa muscular perdida em diferentes tipos de enfermidades, tais como, osteoporose, câncer de mama, portadores de HIV, entre outras (MCARDLE *et al.*, 2008).

Todos os esteroides anabolizantes sintéticos e semissintéticos comercializados são derivados da testosterona (LISE *et al.*, 1999). Estes popularmente conhecidos por anabolizantes, estão divididos em dois grupos: derivados esterificados (fenilpropionato de nandrolona, decanoato de nandrolona, enantato de testosterona e cipionato de testosterona), nos quais são administrados por via intramuscular, e derivados alcalinizados (oximetolona, metandrostenolona e estanozolol), que são utilizados por via oral (SNYDER, 2012). Andrógenos atuam ligando-se ao seu receptor nuclear (AR). Esta ligação provoca alterações conformacionais sequenciais no receptor, ativando a transcrição do DNA (BUSARDÒ, 2015), estimulando a síntese proteica, que resulta em uma aceleração da taxa de conversão alimentar e aumento no crescimento muscular, massa corporal e desempenho aprimorado (POELMANS, 2002). por esses motivos são procurados por homens e mulheres para obtenção desse fim, aliado a prática de exercício.

Os efeitos dos EAAs sobre o desempenho ocorrem via metabolismo da testosterona, cujos efeitos são mediados pela interação com seu receptor androgênico (CHEUNG; GROSSMANN, 2017). Já os mecanismos não genômicos são mediados via aromatização para estradiol e redução à DHT via 5 $\alpha$  redutase (CHEUNG; GROSSMANN, 2017).

Esteroides anabólicos podem exercer sua ação por vários mecanismos diferentes que incluem a interação do esteroide com o receptor androgênico localizado na musculatura esquelética, cuja regulação dependente de feedback positivo, que pode se encontrar hiper-regulado quando exposto a substância esteroide anabólica. Ações anabólicas complementares, incluindo um efeito psicoativo no cérebro, antagonismo glicocorticoide e estimulação do hormônio do crescimento (GH) fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), mostram que os receptores androgênicos estão amplamente distribuídos no corpo. O mecanismo anticatabolólico também foi proposto para os efeitos anabólicos da EAAs, a partir da inibição da atividade dos glicocorticoide. O uso desordenado dos EAAs interfere na expressão dos receptores de glicocorticoides, restringindo suas ações catabólicas (KICMAN, 2008; WU; YANG; WANG, 2017)

A testosterona exerce efeitos designados como androgênicos e anabólicos em uma extensa variedade de tecidos-alvo, incluindo o sistema reprodutor, o sistema nervoso central, a glândula pituitária anterior, o rim, o fígado, os músculos e o coração (HEBERT *et al.*, 1984; SHAHIDI, 2001; SINHA-HIKIM *et al.*, 2002).

#### 4 | DECANOATO DE NANDROLONA

Entre os esteroides anabolizantes androgênicos sintéticos mais usados encontra-se o decanoato de nandrolona. Sua substância ativa é a nandrolona, e quando comparado

com a testosterona possui efeitos anabólicos maiores e uma menor interação androgênica (MARCONDES *et al.*, 2004).

O (ND) está incluído na classe II dos esteroides anabólicos androgênicos (EAAs), que é composto por 19-nor-derivados da testosterona, é um dos compostos de esteróides anabólicos androgênicos mais utilizados no mundo devido ao seu potencial androgênico associado às propriedades anabólicas favorecidas (ELDOF *et al.*, 2003). A nandrolona endógena, que circula normalmente na corrente sanguínea, tem estrutura química e funcionalidade parecidas com a testosterona, porém tem efeitos anabólicos 10 vezes mais fortes que o hormônio endógeno masculino. É produzida como bioproduto de reações bioquímicas e seu principal metabólito é a norandrosterona (CUNHA *et al.*, 2004).

A dose terapêutica recomendada de ND para humanos é de 0,4 mg /kg /dia. No entanto, o uso de ND aumentou notavelmente para melhorar o desempenho físico e as doses até 10 a 100 vezes maiores do que a dose terapêutica estão sendo usadas. Apesar do fato de que os EAAs são substâncias proibidas por organizações esportivas profissionais e drogas ilegais, eles são usados e abusados extensivamente, especialmente por adolescentes e jovens atletas ou não atletas para fins cosméticos ou recreativos e esse abuso resultou em vários efeitos adversos (YESALIS; BAHRKE, 1995).

## 5 | IMPACTO DOS EAAS NA FUNÇÃO HEPÁTICA E RENAL

Segundo Vieira (2003) os efeitos nocivos à saúde humana causados pelos EAAs, pode-se destacar a hepatotoxicidade, que é decorrente da biotransformação destes levando à alterações patológicas graves, como colestase progressiva, icterícia e peliose hepática. Além disso, o consumo prolongado destas substâncias está relacionado com o desenvolvimento de tumores hepáticos devido aos distúrbios hormonais, nos quais refletem no metabolismo intracelular. Em relação às complicações hepáticas mais relatadas, estão a hipertrofia, hiperplasia, lesões nos hepatócitos e discreta elevação nos níveis séricos de aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), desenvolvimento de carcinoma hepático (VENÂNCIO *et al.*, 2010; LIMA; CARDOSO *et al.*, 2011; HARDT *et al.*, 2012).

Também foi descrito por Luchi *et al.* (2015), que estas substâncias induzem o depósito de cálcio nos rins (nefrocalcinose) com formação de cálculos renais. Além destas complicações, há relatos de falência renal aguda, alterações tubulares e necrose tubular secundária à colestase, também causada por EAA (YOSHIDA *et al.*, 1994).

## 6 | CREATINA E SUA POSSÍVEL TOXIDADE NO FÍGADO E RINS

A creatina é uma substância produzida pelo organismo, mas também pode ser ingerida através de alimentos, ou mesmo diretamente em versão creatina mono-hidratada.

Esse produto nitrogenado, tem como mecanismo de ação uma melhora na adaptação ao treino, através de mecanismos como aumento de IGF-1, expressão gênica e maior concentração de volume de água intracelular (MAUGHAN, 2018; JAGIM, 2018). Sua forma fosforilada, a creatina fosfato, foi descrita em 1927, momento em que sua importância no metabolismo energético foi relatada. Sua síntese endógena ocorre principalmente no fígado a partir dos aminoácidos glicina, arginina e ornitina (WALKER, 1979).

Quando essa amina chega à célula é convertida em fosfocreatina e utilizada como reserva de energia, sendo em média 1g/dia. Durante a contração muscular, ocorre a sua catalização, onde a molécula de ATP (Adenosina-trifosfato) perde um fosfato, e então a fosfocreatina cede sua molécula de fosfato causando uma reação reversível, do grupo  $\gamma$ fosfato de ATP. A restauração mais rápida da molécula de ATP permite ao praticante um tempo maior de resistência durante o treinamento, propiciando a melhora significativa em vários aspectos, dos quais são almejados pelos praticantes de esportes (COOPER, 2012). O protocolo de uso, recomendado em diversos estudos científicos, é realizado com: Um uso inicial de 20g/dia na primeira semana, seguida pelas doses de manutenção de 0,1-3g/kg corporal/dia. Leva a aumento de fatores como mRNA do colágeno, transportador de glicose 4 (GLUT-4), cadeia pesada da miosina IIA, isso com a dosagem da primeira semana, e combinada com o treino de resistência leva ao aumento do fator de crescimento (IGF-1). (COOPER, 2012; MOOBLEY, 2014; ROBERTS, 2020).

Se por um lado a suplementação com creatina apresenta efeitos benéficos, por outro, alguns trabalhos experimentais e clínicos têm associado à sua suplementação à alguns efeitos colaterais, particularmente sobre o fígado e rins (TARNOPOLSKY *et al.* 2003; POORTMANS *et al.*, 2005). Por exemplo, Tarnopolsky *et al.* (2003) demonstraram que a suplementação com creatina pode levar a um quadro de hepatite. Edmunds *et al.* (2001) avaliaram os efeitos da suplementação com creatina sobre a progressão da doença renal cística demonstrando que a suplementação acelerou a progressão da doença e sugerindo que a suplementação com creatina deveria ser realizada com especial cuidado em pacientes renais. Poortmans *et al.* (2005) também investigaram os efeitos da suplementação com creatina sobre os rins, demonstrando que a suplementação levou a um aumento na formação de metilamina e formoldeído, ambos compostos com ação tóxica sobre os rins. Entretanto, neste mesmo trabalho, os autores demonstraram que o aumento dos níveis desses compostos não resultou no aumento da permeabilidade glomerular, nem em alterações da função renal.

## 7 | CONCLUSÃO

Assim, concluímos que existem várias evidências de que o uso indiscriminado de EAAs e da creatinina podem ocasionar toxicidade ao fígado e rins em doses supra fisiológicas, porém é preciso que haja mais divulgação dessas informações, pois na atualidade há um

aumento no uso dessas substâncias, principalmente por jovens de ambos os sexos.

## REFERÊNCIAS

ALBERTSON, T. E.; CHENOWETH, J.; COLBY, D. K.; SUTTER, M. E. The Changing Drug Culture: Use and Misuse of Appearance- and Performance-Enhancing Drugs. **FP Essent**, v. 441, p. 30-43, 2016.

FRATI, P.; BUSARDO, F. P.; CIPOLLONI, L.; DOMINICIS, E.; FINESCHI, V. Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Related Deaths: Autoptic, Histopathological and Toxicological Findings. **Current Neuropharmacology**, v.13, n. 1, p. 146-159, 2015.

CARLINI, E. A. G.; J. C.; NOTO, A. R.; CARLINI, C. M.; OLIVEIRA, L. G.; NAPPO, S. A.; MOURA, Y. G.; SANCHEZ, Z. V. D. M. II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país - 2005. **Páginas & Letras**, v. 01, p. 472, 2007.

CHEUNG, A. S.; GROSSMANN, M. Physiological basis behind ergogenic effects of anabolic androgens. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 15, n. 464, p. 14-20.

CLARK, A. S., HARROLD, E. V.; FAST, A. S. Anabolic-androgenic steroid effects on the sexual behavior of intact male rats. **Hormones and Behavior**, v. 31, n.1, p. 35-46, 1997.

COOPER, R.; NACLERIO, F.; ALGROOVE, J.; JIMENEZ, A. Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. **Journal of International Society of Sports Nutrition**, v. 9, p. 33, 2012.

EDMUNDS, J. W.; JAYAPALAN, S.; DIMARCO, N. M.; SABOORIAN, M. H.; AUKEMA, H. M. Creatine supplementation increases renal disease progression in Han:SPRD-cy rats. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 37, p.73-78, 2001.

ELDOF, A. C.; THURELIUS, A. M.; GARLE, M.; RAME, A. E.; SJOQVIST, F. A. linha direta antidopagem. a significa capturar; o abuso de agentes dopantes na Sociedade Sueca e uma nova função de serviço em farmacologia clínica. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 59, p.571-577, 2003.

FARSHIDFAR, F.; PINDER, M. A.; MYRIE, S. B. Creatine Supplementation and Skeletal Muscle Metabolism for Building Muscle Mass- Review of the Potential Mechanisms of Action. **Current Protein & Peptide Science**, v.18, n.12, p.1273-1287, 2017.

FEINBERG, M. J.; LUMIA, A. R.; MCGINNIS, M. Y. The effect of anabolicandrogenic steroids on sexual behavior and reproductive tissues in male rats. **Physiology Behavior**, v. 62, n. 1, p. 23-30, 1997.

HALL, M.; TROJIAN, T. H. Creatine supplementation. **Current Sports Medicine Reports**, v. 12, n. 4, p. 240-244, 2013.

HARDT, A.; STIPPEL, D.; ODENTHAL, M.; HÖLSCHER, A. H.; DIENES, H. P.; DREBBER, U. Development of Hepatocellular Carcinoma Associated with Anabolic Androgenic Steroid Abuse in a Young Bodybuilder: A Case Report. **Case Reports in Pathology**, v. 2012, p. 1-5, 2012.

HEBERT, A.; HAUPT, M. D.; GEORGE, D.; ROVERE, M. Anabolic steroids: a review of the literature. **The American Journal of Sports Medicine**, v.12, n. 6, p. 469-84, 1984.

JEVDEVIC, M.; JOVANOVIC, M.; JEREMIE, N.; CANKOVIC, M.; JEREMIC, J.; ZIVKOVIE, V.; SREJOVIC, I; DURIC, D. E.; JAKOVLJEVIC, V. Efeitos agudos do decanoato de nandrolona sobre o estresse oxidativo em coração isolado. **Archive of Biological Science. Belgrade**, v. 67, n. 1, p. 331-33, 2015.

KICMAN, A. T. Pharmacology of anabolic steroids: Pharmacology of anabolic steroids. **British Journal of Pharmacology**, v. 154, n. 3, p. 502–521, 2008.

KIM, J. Y.; WOOD, R. I. Anabolic-androgenic steroids and appetitive sexual behavior in male rats. **Hormones Behavior**, v. 66, n. 4, p. 585-590, 2014.

KREIDER, R. B.; KALMAN, D. S.; ANTONIO, J.; ZIEGENFUSS, T. N.; WILDMAN, R.; COLINS, R.; CANDOW, D. G.; KLEINER, S. M.; ALMADA, A. L.; LOPEZ, H. L. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 14, n. 18, 2017.

KUTSCHER, E. C.; LUND, B. C.; PERRY, P. J. Anabolic steroids: A review for the clinician. **Sports Medicine**, v.32, p. 285, 2002.

LEE, E. S.; KIM, J. H.; IM, S.; LEE, K. B.; SOHN, S.; KANG, W. H. Application of computerized image analysis in pigmentary skin diseases. **International Journal of dermatology**, v. 40, p. 45-49, 2001.

LISE, M. L. Z.; GAMA E SILVA, T. S.; FERIGOLO, M.; BARROS, H. M. T. O abuso de esteroides anabólico-androgênicos em atletismo. **Revista Associação Médica Brasileira**, v.45, n. 4, p. 364-70, 1999.

LUCHI, W. M.; RICARTE, R. N.; ROITMAN, L. F.; SANTOS, O. R. Nefrocalcinose associada ao uso de esteroide anabolizante. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 37, n. 1, p.135-140, 2015.

MATOS, A. P. Perigo! Uma Bomba Chamada Anabolizante. **Revista Pharmacia Brasileira**, p. 57-60, 2010.

MOHAMMED, A. R. S.; AL.GALAD, G. M.; ABD-ELGAYD, A. A.; MWAHEB, M. A.; ELHANBULI, H. M. Efeito do decanoato de nandrolona (esteroide anabolizante) no fígado e rim de ratos albinos machos e o papel do antioxidante (antox - silimarina. Como terapia adjuvante. **Journal of Drug and Metabolism Toxicology**. v. 8, n. 1, p 1-11, 2017.

PEDROSO, R. C. Esteroides Anabólicos Androgênicos. In: OGA, S.; CAMARGO, M.M.A.; BATISTUZZO, J. A. O. Fundamentos de Toxicologia. 4. ed. São Paulo: Atheneu, Cap. 62. p. 557-568, 2014.

POELMANS, S. Analytical possibilities for the detection of stanozolol and its metabolites. **Analytica Chimica Acta**, v. 473, p. 39–47, 2002.

POORTMANS, J. R.; KUMPS, A.; DUEZ, P.; FOFONKA, A.; CARPENTIER, A.; FRANCAUX, M. Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. **Medicine & Science Sports Exercise**, v. 37, n. 10, p.1717-20, 2005.

ROBERTS, B. M.; HELMS, E. R.; TREXLER, E. T.; FITSCHEN, P. J. Nutritional Recommendations for Physique Athletes. **Journal of Human Kinetics**. v. 71: p. 79–108, 2020.

SALERNO, M.; CASCIO, O.; BERTOZZI, G.; SESSA, F.; MESSINA, A.; MONDA, V.; CIPOLLONI, L.; BIONDI, A.; DANIELE, A.; POMARA, C. Anabolic androgenic steroids and carcinogenicity focusing on Leydig cell: a literature review. **Oncotarget**, v. 9, n. 27, p.19415-19426, 2018.

SHAHIDI, N. T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. **Clinical Therapeutics**, v. 23, n. 9, p.1355-90, 2001.

SILVA, P. R. P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. Esteroides anabolizantes no esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 8, n. 6, p. 235-243, 2002.

SINHA-HIKIM, I.; ARTAZA, J.; WOODHOUSE, L.; GONZALEZ-CADAVID, N.; SINGH, A. B.; LEE, M. I.; STORER, T. W.; CASABURI, R.; SHEN, R.; BHASIN, S. Testosterone-induced increased in muscle size is associated with muscle fiber hypertrophy. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v. 283, n. 1, p.154-64, 2002.

SNYDER, P. J. Androgênios. In: L.BRUNTON, Laurence; CHABNER, Bruce A.; 2012.

TARNOPOLSKY, M. A.; BOURGEOIS, J. M.; SNOW, R.; KEYS, S.; ROY, B. D.; KWIECIEN, J. M.; TURNBULL, J. Histological assessment of intermediate- and long-term creatine monohydrate supplementation in mice and rats. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v. 285, n. 4, p. 762-769, 2012.

POORTMANS, J. R.; KUMPS, A.; DUEZ, P.; FOFONKA, A.; CARPENTIER, A.; FRANCAUX, M. Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 10, p.1717-20, 2005.

TOFIGHI, A., AHMADI, S.; SEYYEDI, S. M.; SHIRPOOR, A.; KHERADMAND, F.; GHARALARI, F. H. Nandrolone administration with or without strenuous exercise promotes overexpression of nephrin and podocin genes and induces structural and functional alterations in the kidneys of rats. **Toxicology Letters**, v. 282, p.147-153, 2018.

VENÂNCIO, D. P.; NÓBREGA, A. C. L. D.; TUFIK, S.; MELLO, M. T. D. Avaliação descritiva sobre o uso de esteroides anabolizantes e seu efeito sobre as variáveis bioquímicas e neuroendócrinas em indivíduos que praticam exercício resistido. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 3, p. 191-195, 2010

VIEIRA, R. P. Efeitos do decanoato de nandrolona sobre o fígado de ratos. 2003. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2003.

VIEIRA-FILHO, L. D.; LARA, L. S.; SILVA, P. A. LUZARDO, R.; EINICKER-LAMAS, M.; CARDOSO, H. D.; PAIXÃO, A. D. VIEYRA, A. Placental oxidative stress in malnourished rats and changes in kidney proximal tumule sodium ATPases in the offspring. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 36. p. 1157-1163, 2009.

WALKER, J. B. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. **Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology**, v. 50, p.177-242, 1979.

WU, Y.; YANG, H.; WANG, X. The function of androgen/androgen receptor and insulin growth factor-1/insulin growth factor-1 receptor on the effects of Tribulus terrestris extracts in rats undergoing high intensity exercise. **Molecular Medicine Reports**, v. 16, n. 3, p. 2931–2938, 2017.

WU, X.; CHENG, B.; CAI, Z. D.; LOU, L. M. Determination of the apoptotic index in osteosarcoma tissue and its relationship with patients prognosis. **Cancer Cell International**, v. 13, n. 56, p. 1-4, 2013.

YOSHIDA, E. M.; KARIM, M. A.; SHAIKH, J. F.; SOOs, J. G.; ERB, S. R. At what price, glory? Severe cholestasis and acute renal failure in an athlete abusing stanozolol. **Canadian Medical Association Journal**, v. 151, n. 6, p.791-793, 1994.

ZANELLI, J. C. S.; CORDEIRO, B. A.; BESERRA, B. T. S.; TRINDADE, E. B. S. M. Creatina e treinamento resistido: efeito na hidratação e massa corporal magra. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** – v. 21, n. 1, p. 27-31, 2015.



## EXPERIÊNCIAS DE PERDA DENTÁRIA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI HOSPITALIZADOS

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 27/05/2021

### Letícia Brandão Sousa

Hospital Universitário Presidente Dutra -  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA),  
Unidade de Transplante Renal  
São Luís – Maranhão  
<https://orcid.org/0000-0001-7856-0276>

### Danila Lorena Nunes dos Santos

Hospital Universitário Presidente Dutra -  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA),  
Unidade de Transplante Renal  
São Luís – Maranhão  
<https://orcid.org/0000-0001-5012-1431>

### Camila Maria Simas Almondes

Hospital Universitário Presidente Dutra -  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA),  
Unidade de Rim  
São Luís – Maranhão  
<https://orcid.org/0000-0002-3896-8610>

### Fernanda Ferreira Lopes

Universidade Federal do Maranhão (UFMA),  
Programa de Pós-graduação em Odontologia  
São Luís – Maranhão  
<https://orcid.org/0000-0001-5818-412X>

**RESUMO: Objetivo:** avaliar a perda dentária e o impacto na qualidade de vida dos pacientes transplantados renais. **Métodos:** estudo transversal, observacional, com abordagem quantitativa realizado em 30 pacientes transplantados renais hospitalizados no

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Para a obtenção da quantidade/ posição de dentes perdidos, foi realizado exame clínico à beira leito e para verificação do impacto da perda dentária na qualidade de vida foi utilizado o roteiro “Perfil do Impacto da Saúde Bucal” (OHIP-14). **Resultados:** obteve-se uma pontuação média total de 7,26 (dp=5,72), sendo mais afetadas as dimensões Dor Física e Desconforto Psicológico. Houve significância estatística em relação aos dentes extraídos, no entanto, a quantidade e a localização de dentes perdidos não foi significativa. **Conclusão:** a perda dentária impacta na qualidade de vida, sendo fundamental o acompanhamento dos pacientes transplantados renais pelo cirurgião-dentista, a fim de proporcionar melhor condição de saúde bucal e conseqüentemente melhor qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Transplante de Rim; Saúde Bucal; Perda de dente; Qualidade de Vida.

### EXPERIENCES OF TOOTH LOSS AND QUALITY OF LIFE IN HOSPITALIZED KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

**ABSTRACT: Objective:** to evaluate tooth loss and the impact on the quality of life of kidney transplant patients. **Methods:** cross-sectional, observational study with a quantitative approach carried out with 30 kidney transplant patients hospitalized at the University Hospital of the Federal University of Maranhão. To obtain the quantity / position of missing teeth, a clinical examination was performed at the bedside and to verify the impact of tooth loss on quality of life, the “Oral Health Impact Profile” script (OHIP-

14) was used. **Results:** a total average score of 7.26 (sd = 5.72) was obtained, with the dimensions Physical Pain and Psychological Discomfort being most affected. There was statistical significance in relation to extracted teeth, however, the number and location of missing teeth was not significant. **Conclusion:** tooth loss impacts the quality of life, and it is essential to monitor kidney transplant patients by the dentist, in order to provide better oral health conditions and, consequently, better quality of life.

**KEYWORDS:** Kidney Transplantation; Oral Health; Tooth Loss; Quality of life.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é a incapacidade total ou parcial dos rins de filtrar substâncias tóxicas, provocando diversas alterações sistêmicas. Quando essa incapacidade de filtração é superior a 90%, classifica-se como doença renal terminal – DRT (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007).

Os tratamentos disponíveis para a DRT não apresentam caráter curativo, caracterizam-se como tratamentos substitutivos. Por meio da diálise peritoneal, hemodiálise ou o transplante renal, a função do rim doente é substituída amenizando os prejuízos metabólicos e hormonais, de modo a preservar e proporcionar qualidade de vida (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a qualidade de vida é conceituada como “a percepção do indivíduo acerca de sua posição na vida” (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007). Atualmente, a avaliação da qualidade de vida tem se tornado uma maneira de acompanhar várias especialidades relacionadas a saúde pública, como por exemplo, no tratamento de pacientes que apresentam a doença renal crônica (DRC), de forma que, quando direcionada à saúde se apresenta como um complexo multidimensional, abrangendo fatores físicos, sociais, psicológicos e bem-estar, desvantagens, limitações e condições religiosas (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007; PALMA; LEITE; GRECO, 2019).

Uma boa condição de higiene bucal, dentes naturais hígidos e funcionais auxiliam para a manutenção da qualidade de vida de forma a permitir uma melhor autoestima, funcionalidade, orgulho e aparência. Em contrapartida, a perda de 1 ou mais dentes pode ocasionar não apenas prejuízos mastigatórios, mas também grandes danos sociais e emocionais (BITENCOURT; CORREA; TOASSI, 2019).

Problemas odontológicos geram impedimentos sociais e laborais muitas vezes com potencial incapacitante de forma a afetar, consideravelmente, a qualidade de vida. Por esse motivo, a importância de analisar não somente o fator curativo dos problemas da cavidade bucal, mas a inclusão de índices subjetivos que expressem a percepção do paciente sobre sua condição bucal nas dimensões físicas, sociais e psicológicas (MIOTTO; ALMEIDA; BARCELLOS, 2014).

Não existem pesquisas suficientes com pacientes transplantados renais e o impacto

na qualidade de vida frente às doenças da cavidade bucal (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007). A perda dentária na população geral é considerada uma limitação na mastigação, fala, sorriso, convívio social e emprego. A presença de dentes com problemas que desencadeiam dor, incapacita mais a vida das pessoas que a própria perda dentária (BITENCOURT; CORREA; TOASSI, 2019).

Este trabalho teve por objetivo avaliar o impacto da saúde bucal na qualidade de vida dos pacientes transplantados renais hospitalizados no Hospital Universitário – UFMA (HUUFMA), visando identificar as características que indicam uma menor qualidade de vida associada a condição bucal neste grupo de indivíduos.

## 2 | MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, observacional, com abordagem quantitativa, no setor de Transplante Renal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão- Unidade Presidente Dutra (HUPD), em São Luís, MA, Brasil, no período de Setembro de 2020 a Janeiro de 2021. Foram incluídos 30 pacientes transplantados renais hospitalizados no setor de internação Transplante Renal e excluídos pacientes cuja comorbidade influenciasse no modo de percepção sobre a qualidade de vida.

Para a coleta de dados foi utilizada uma ficha de coleta de dados onde foram inseridas informações referentes ao gênero, idade, estado civil, escolaridade, procedência, ano que recebeu o diagnóstico de DRC, tempo em que ficou em tratamento dialítico, data de realização do transplante. Informações sobre a utilização de serviços de saúde nos últimos 12 meses, os profissionais procurados, o motivo e o tipo de serviço odontológico utilizado também foram investigados.

Realizou-se o exame físico bucal à beira leito com auxílio de luz artificial para obtenção de dados sobre quantidade e posição de dentes perdidos com exceção dos terceiros molares. Para avaliação da qualidade de vida foi utilizada a versão reduzida do questionário Oral Health Impact Profile (OHIP), traduzida como “Perfil do Impacto da Saúde Bucal” que avalia a percepção dos sujeitos sobre os impactos produzidos pelas condições bucais na qualidade de vida.

Com o objetivo de complementar os estudos epidemiológicos tradicionais, Slade e Spencer desenvolveram e testaram o Oral Health Impact Profile (OHIP) (PALMA; LEITE; GRECO, 2019). O OHIP-14 (versão reduzida OHIP) constitui um indicador subjetivo que visa fornecer uma medida da incapacidade, desconforto e desvantagem/deficiência atribuída à condição bucal, através da autoavaliação, determinando o seu impacto no bem-estar e autoestima, possibilitando melhorar as intervenções clínicas (MIOTTO; BARCELLOS; VELTEN, 2012).

O questionário (OHIP-14) integra duas perguntas para cada uma das sete dimensões:

1- Limitação funcional, 2- Dor física, 3- Desconforto Psicológico, 4-Incapacidade física, 5-

Incapacidade psicológica, 6- Incapacidade social e 7- Deficiência/desvantagem (MIOTTO; BARCELLOS; VELTEN, 2012).

Foi utilizada a escala de Likert para as respostas de cada pergunta do OHIP-14, cujas questões estavam organizadas de modo que os participantes indicassem cinco categorias de resposta relacionadas à frequência com que experienciaram cada um dos problemas. As categorias de resposta e respectivas cotações são: sempre = 4; quase sempre = 3; às vezes = 2; raramente = 1; nunca = 0, com pontuação total máxima possível chegando a 56 pontos (AFONSO et al., 2017). Para obtenção da pontuação final no OHIP-14, foi utilizado o método aditivo por permitir aferir a gravidade do impacto, sendo que maiores pontuações indicam uma pior qualidade de vida associada à condição bucal (MIOTTO; BARCELLOS; VELTEN, 2012).

A estatística descritiva dos dados foi realizada com distribuição das frequências absolutas e percentuais de todas as variáveis de estudo, tendência central (média, mediana) e variabilidade (desvio-padrão, amplitude total). As médias de cada domínio e do OHIP-14 total foram verificadas para comparação. Para análise bivariada foram realizados testes estatísticos com o objetivo de determinar diferenças entre o índice OHIP-14 e as variáveis independentes. A normalidade da variável dependente OHIP-14 total foi testada pelo teste Kolmogorov-Smirnov e aceita a hipótese de normalidade de distribuição dos dados. Deste modo, foi utilizado o teste t de Student com nível de significância a 5%.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HUUFMA sob o protocolo n° 4.228.574, dia 21 de agosto de 2020. Os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa estão relacionados a confidencialidade e a privacidade que serão asseguradas, inclusive, com proteção da imagem. Em relação aos benefícios, os participantes terão benefícios sobre a qualidade de vida, pois pretende-se fornecer providências para reduzir os efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa.

### 3 | RESULTADOS

O estudo foi realizado com 30 pacientes transplantados renais hospitalizados. Foram avaliadas as seguintes variáveis socioeconômicas: idade, sexo, estado civil, escolaridade e procedência (Tabela 1). A idade dos participantes variou de 22 a 69 anos, com mediana de 48 anos e média de  $44,33 \pm 13,99$  anos, com um maior número de pacientes na faixa etária de 49-69 anos e do sexo feminino, no entanto não houve significância estatística em nenhuma das variáveis pesquisadas.

Variável	OHIP-14 total média (desvio-padrão)
<b>Idade</b>	
22-48 anos	6,43 (4,67)
49-69 anos	7,27 (4,15)
p-valor	0,587
<b>Sexo</b>	
Masculino	6,20 (4,32)
Feminino	7,07 (4,53)
p-valor	0,638
<b>Estado civil</b>	
Sem companheiro	6,69 (4,61)
Com companheiro	6,75 (4,33)
p-valor	0,974
<b>Escolaridade</b>	
Sem curso superior	6,29 (4,97)
Com curso superior	4,62 (4,34)
p-valor	0,490
<b>Procedência</b>	
Capital	7,63 (4,00)
Interior	6,00 (4,67)
p-valor	0,365

Tabela 1. Média, desvio-padrão e p-valor (t-Student) das variáveis socioeconômicas e demográficas para o OHIP-14 total dos pacientes transplantados renais hospitalizados (n=30).

Em relação ao questionário OHIP-14, obteve-se uma pontuação média total de 7,26 (dp=5,72), sendo mais afetadas as dimensões Dor Física apresentando média de 2,16 (dp +1,61) e Desconforto Psicológico com média de 2,47 (1,62). Identificam-se como dimensões menos afetadas a Deficiência/desvantagem e Incapacidade Social, que apresentaram maiores coeficientes de variação (Tabela 2).

Dimensões	Média	desvio padrão	Mínimo	Máximo
Limitação funcional (itens 1 e 2)	0,53	0,79	0	5
Dor física (itens 3 e 4)	2,16	1,61	0	6
Desconforto psicológico (itens 5 e 6)	2,47	1,62	0	5
Incapacidade física (itens 7 e 8)	1,84	1,32	0	5
Incapacidade psicológica (itens 9 e 10)	1,66	1,72	0	6
Incapacidade social (itens 11 e 12)	0,26	0,73	0	3
Deficiência (itens 13 e 14)	0,23	0,77	0	4

Total	7,26	5,72	0	12
-------	------	------	---	----

Tabela 2- Distribuição de pontuações nas dimensões e a pontuação total do OHIP-14 dos pacientes transplantados renais hospitalizados (n=30).

Foram estudadas as seguintes variáveis relativas à saúde bucal: higiene bucal, perda dentária, quantidade e localização dos dentes perdidos. Apresentaram maiores médias os pacientes que realizavam menos de 3 escovações diárias, com biofilme dental visível durante o exame clínico e que não utilizavam o fio dental. Houve significância estatística em relação aos dentes extraídos ( $p < 0,001$ ), evidenciando que a perda dentária provoca o impacto na qualidade de vida, no entanto, a quantidade de dentes perdidos (até 4 dentes ou mais de 4 dentes) e/ou a localização destes (anterior ou posterior / anterior e posterior) não foi significativa (Tabela 3).

Variável	OHIP-14 total média (desvio-padrão)
Quantidade de escovações dentárias diárias	
Menos de 3	7,07 (4,56)
3 ou mais	6,27 (4,31)
p-valor	0,663
Uso de fio dental	
Sim	5,42 (4,57)
Não	7,22 (4,33)
p-valor	0,369
Frequência de uso do fio dental	
1 x ao dia	1,50 (2,12)
2 vezes ou mais	7,00 (4,15)
p-valor	0,166
Biofilme dental visível	
Sim	8,25 (3,95)
Não	6,16 (4,52)
p-valor	0,325
Perda dentária	
Sim	8,51 (3,78)
Não	1,57 (1,51)
p-valor	<b>&lt;0,001*</b>
Quantidade de dentes perdidos	
Até 4 dentes	6,50 (4,62)
Mais de 4 dentes	6,77 (4,06)

p-valor	0,721
Localização dos dentes perdidos	
Região anterior ou posterior	8,75 (3,19)
Regiões anterior e posterior	6,40 (4,72)
p-valor	0,233

Tabela 3. Média, desvio-padrão e p-valor (t-Student) das variáveis relativas à saúde bucal para OHIP-14 total dos pacientes transplantados renais hospitalizados (n=30).

## 4 | DISCUSSÃO

Este estudo avaliou o impacto na qualidade de vida dos pacientes transplantados renais hospitalizados frente às experiências de perdas dentárias através do questionário OHIP-14 (versão reduzida).

Segundo Ravagnani, Domingos, Miyazaki (2007), pesquisas sobre qualidade de vida nos pacientes com DRC no Brasil são escassas, principalmente após o transplante. Alguns destes trabalhos relatam melhora da qualidade de vida em todos os seus aspectos após o transplante, enquanto outros autores rejeitam esses resultados (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007).

Transplante renal não é a cura definitiva e, como qualquer outro tratamento substitutivo da DRC, há preocupações com a saúde física, com a possibilidade de rejeição do enxerto, com as mudanças corporais e de humor que podem surgir devidos aos efeitos dos imunossupressores que devem ser tomados durante todo o tempo de enxerto funcionante. Estas preocupações afetam os pacientes transplantados de forma a desencadear estresse e ansiedade sobre planejamentos e perspectivas futuras (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007). Contudo, estudos avaliaram que tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde, o transplante renal apresenta mais vantagens e resultados positivos na qualidade de vida do que desvantagens (RAVAGNANI; DOMINGOS; MIYAZAKI, 2007).

Na obtenção da pontuação do questionário OHIP-14 pontuou-se uma média total de 7,26 sendo as duas dimensões mais afetadas: Dor física (2,16) e Desconforto psicológico (2,47), resultados que apresentam similaridade com a pesquisa de Palma, Leite, Greco (2019), apresentando as mesmas dimensões Dor física 6,5% e Desconforto psicológico 6,3% como mais pontuadas do estudo.

Afonso et al. (2017), também evidenciaram as dimensões Dor física e Desconforto psicológico como as mais afetadas e menos pontuadas as dimensões Incapacidade Social e Desvantagem (Deficiência) o que apresenta concordância com o resultado do presente estudo.

Sem dúvidas, a variante mais importante para o nosso estudo é a perda dentária e o número de dentes perdidos e o quão impacto essas perdas dentárias ocasionaram nos pacientes transplantados renais hospitalizados. Obtivemos uma média de dentes extraídos

de 8,51 (dp 3,78), estatisticamente significativa em relação ao impacto na qualidade de vida destes pacientes. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a quantidade de dentes perdidos (até 4 dentes ou mais de 4 dentes) e a localização desses elementos dentários. Fato que nos mostra que apenas 1 elemento dentário, podendo este ser tanto anterior como posterior pode provocar impactos negativos na vida desses usuários em vários aspectos.

Pesquisas afirmam que a perda dentária (posterior ou anterior/posterior) é definida como um problema que afeta diretamente a vida de adultos e de idosos edêntulos totais sem reabilitação protética, provocando alterações funcionais como mastigação, fala e alterações psicossociais emocionais (BITENCOURT; CORREA; TOASSI, 2019).

Estas alterações nas atividades diárias associadas ao sentimento de vergonha são sempre relatadas nas pesquisas dos questionários sobre qualidade de vida emocionais (BITENCOURT; CORREA; TOASSI, 2019). O presente estudo demonstra a mesma similaridade frente as respostas dos pacientes durante o questionário OHIP-14, sendo relatada por uma participante do estudo que “deixou de ir ao casamento da filha porque estava sem dente”. Essa fala apenas enfatiza que perdas dentárias vão além de prejuízos mastigatórios.

Nosso estudo não apresentou associação do questionário OHIP-14 total com as variantes sexo ( $p=0,638$ ) e estado civil ( $p= 0,974$ ) corroborando com o estudo de Palma, Leite, Greco (2019). No entanto, esses autores encontraram significância nas variâncias escolaridade e idade. Indivíduos na faixa etária de 45-65 anos apresentaram os piores indicadores de qualidade de vida associada a percepção de saúde bucal.

Condições de higiene bucal dos pacientes transplantados renais hospitalizados mostraram-se relevantes apesar de não apresentarem significância estatística. Observou-se que pacientes com escovações diárias menor que 3 vezes, a não utilização do fio dental e a presença de placa visível foram associadas a piores condições de higiene bucal e maiores impactos na qualidade de vida dos usuários avaliados. Essa associação de higiene bucal e maiores pontuações do OHIP-14 também foram relatadas nos estudos de Coelho et al. (2008) e de Afonso et al. (2017).

Qualidade de vida e saúde bucal são dimensões que estão relacionadas e apresentam-se bem estabelecidas nas pesquisas no âmbito da saúde e epidemiologia. O OHIP é o questionário mais utilizado nos últimos estudos que avaliam o impacto da saúde bucal na qualidade de vida, o que justifica a escolha para a coleta de dados do presente estudo. Além disso, o OHIP-14 pode ser útil para determinar quais pacientes apresentam prioridades nos atendimentos odontológicos de acordo com os maiores impactos observados (MIOTTO; BARCELLOS; VELTEN, 2012).



## 5 | CONCLUSÃO

Nota-se que na literatura a associação direta da condição de saúde bucal e qualidade de vida está estabelecida, apesar de haver pouquíssimos estudos com pacientes transplantados renais. Nessa pesquisa obtivemos pontuações do questionário OHIP-14 que demonstraram consonância com os resultados presentes na literatura.

Enfatizamos a importância do cirurgião-dentista no tratamento e acompanhamento multidisciplinar dos pacientes transplantados renais, a fim de proporcionar uma melhor condição de saúde bucal e conseqüentemente saúde sistêmica e permitir a possibilidade de uma melhora da qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

AFONSO, A. P. C. et al. Qualidade de vida relacionada com a saúde oral: validação Portuguesa de OHIP-14. **Psicologia, Saúde e Doenças**, v. 18, n. 2, p. 374-388, 2017. DOI 10.15309/17psd180208.

BITENCOURT, F. V.; CORREA, H. W.; TOASSI, R. F. C. Experiências de perda dentária em usuários adultos e idosos da Atenção Primária à Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n.1, p. 169-180, 2019. DOI 10.1590/1413-81232018241.09252017.

COELHO, M. P. et al. Avaliação do impacto das condições bucais na qualidade de vida medido pelo instrumento OHIP14. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 10, n. 3, p. 4-9, 2008.

MIOTTO, M. H. M. B.; ALMEIDA, C. S.; BARCELLOS, L. A. Impacto das condições bucais na qualidade de vida em servidores públicos municipais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 9, p. 3931-3940, 2014. DOI 10.1590/1413-8123201419.9.12912013.

MIOTTO, M. H. M. B.; BARCELLOS, L. A.; VELTEN, D. B. Avaliação do impacto na qualidade de vida causado por problemas bucais na população adulta e idosa em município da Região Sudeste. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 2, p. 397-406, 2012. DOI 10.1590/S1413-81232012000200014.

PALMA, P. V.; LEITE, I. C. G.; GRECO, R. M. Associação entre a qualidade de vida relacionada a saúde bucal e a capacidade para o trabalho de técnicos administrativos em educação: um estudo transversal. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 27, n. 1, p. 100-107, 2019. DOI 10.1590/1414-462X201900010089.

RAVAGNANI, L. M. B.; DOMINGOS, N. A. M.; MIYAZAKI, M. C. O. S. Qualidade de vida e estratégias de enfrentamento em pacientes submetidos a transplante renal. **Estudos de Psicologia**, v. 12, n. 2, p. 177-184, 2007.

## FATORES ASSOCIADOS A DEPRESSÃO PÓS PARTO E A IMPORTÂNCIA DO CUIDADO MULTIPROFISSIONAL

*Data de aceite: 01/09/2021*

*Data de submissão: 17/07/2021*

### **Liane Bahú Machado**

Universidade Federal de Santa Maria - UFSM  
São Francisco de Assis, RS  
<http://lattes.cnpq.br/8686428369723369>

### **Silvana Carloto Andres**

Universidade Federal de Santa Maria - UFSM  
Jaguari, RS  
<http://lattes.cnpq.br/0947599906890140>

### **Marjana Pivoto Reginaldo**

Universidade Regional Integrada do Alto  
Uruguai e Missões  
Santiago, RS  
<http://lattes.cnpq.br/6827058893397371>

**RESUMO:** **Introdução:** Mesmo sendo um acontecimento fisiologicamente natural, no decorrer da gravidez é necessário que haja o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar com o objetivo de reduzir as intercorrências nos períodos do pré-natal, parto, parto e puerpério. Com isso, é possível detectar sinais de alterações de maneira precoce, pois quanto maior for a assistência prestada, menor são os riscos de ocorrerem intercorrências ou complicações, auxiliando o reconhecimento dos diagnósticos, planejamento e realização dos cuidados necessários para a atenção à puérpera e ao bebê, evitando problemas como a depressão pós-parto (DPP). **Objetivo:** identificar a ocorrência de indicativo de depressão pós-parto

em puérperas através de um estudo descritivo de revisão bibliográfica. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo narrativa de revisão bibliográfica, com o intuito de proporcionar o conhecimento sobre a Depressão Pós-parto. Realizou-se uma busca de forma ampla através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que hospeda bases de dados reconhecidas, assim foi possível realizar uma revisão integrativa da literatura na base de dados MEDLINE e LILACS, no mês de junho de 2021. Utilizando descritor indexado no sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) fatores associados AND depressão pós-parto. **Resultados:** A partir da análise criteriosa dos estudos selecionados para a construção do presente artigo, foi possível elencar duas subcategorias para a apresentação dos resultados e discussão neste tópico, que foram elas: Conceito, caracterização e diagnóstico da depressão pós-parto e Fatores associados a depressão pós-parto. **Conclusão:** É necessário implementar intervenções a nível educacional, comportamental e social com o objetivo de prevenir a DPP desde o início da gestação estendendo até o período do puerpério, e ao mesmo tempo fornecer apoio às mães com a identificação precoce dos sintomas relacionados ao desenvolvimento da DPP, sendo necessário uma atenção mais criteriosa as mulheres que possuem fatores de risco.

**PALAVRAS-CHAVE:** Depressão pós parto; Cuidados multiprofissional; Fatores Associados.

## FACTORS ASSOCIATED WITH POSTPARTUM DEPRESSION AND THE IMPORTANCE OF MULTIPROFESSIONAL CARE

**ABSTRACT: Introduction:** Even though it is a physiologically natural event, during pregnancy it is necessary to monitor a multidisciplinary team in order to reduce complications in the prenatal, delivery, delivery and postpartum periods. With this, it is possible to detect signs of changes early, because the greater the assistance provided, the lower the risk of complications or complications, helping the recognition of diagnoses, planning and carrying out the necessary care for the care of the puerperal woman and the baby, avoiding problems such as postpartum depression (PPD). **Objective:** to identify the occurrence of indicative of postpartum depression in postpartum women through a descriptive study of literature review. **Methodology:** This is a descriptive narrative study of literature review, with the aim of providing knowledge about Postpartum Depression. A broad search was carried out through the Virtual Health Library (VHL), which hosts recognized databases, so it was possible to carry out an integrative literature review in the MEDLINE and LILACS databases, in June 2021. Using descriptor indexed in the Health Science Descriptors (DeCS) system associated factors AND postpartum depression. **Results:** From the careful analysis of the studies selected for the construction of this article, it was possible to list two subcategories for the presentation of results and discussion in this topic, which were: Concept, characterization and diagnosis of postpartum depression and Factors associated with baby blues. **Conclusion:** It is necessary to implement educational, behavioral and social interventions in order to prevent PPD from the beginning of pregnancy, extending to the postpartum period, and at the same time provide support to mothers with the early identification of symptoms related to the development of the PPD, requiring more careful attention to women who have risk factors. **KEYWORDS:** Baby blues; Multiprofessional care; Associated Factors.

### 1 | INTRODUÇÃO

A gestação é um acontecimento fisiológico e está relacionado a uma instabilidade emocional, onde são vivenciados inúmeros sentimentos, tornando-se uma fase de transição e de episódios que englobam especialmente a necessidade de reorganização e adequação na rotina da mulher. O período gravídico acarreta modificações de identidade e avaliação de prioridades dos papéis da mulher. Essas transformações estendem-se para além do parto, sendo uma fase única que decorre da experiência vivenciada por cada mulher (RAMOS *et al.*, 2018).

A depressão pós-parto (DPP), é considerada uma doença referida como um transtorno psíquico que acarreta vários sentimentos negativos na puérpera, no recém-nascido (RN) e nas relações familiares. A DPP pode ter duração de meses até vários anos e está relacionada com o aumento do risco de quadros depressivos periódicos. A consequência negativa sobre o RN é relevante, pois a DPP interrompe as aptidões da mãe relacionadas às necessidades dos cuidados, à sua habilidade de ligação emocional positiva e ao contato afetoso com o bebê (SENA, MENDES, 2015).

Mesmo sendo um acontecimento fisiologicamente natural, no decorrer da gravidez

é necessário que haja o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar com o objetivo de reduzir as intercorrências nos períodos do pré-natal, parto, parto e puerpério. Com isso, é possível detectar sinais de alterações de maneira precoce, pois quanto maior for a assistência prestada, menor são os riscos de ocorrerem intercorrências ou complicações, auxiliando o reconhecimento dos diagnósticos, planejamento e realização dos cuidados necessários para a atenção à puérpera e ao bebê, evitando problemas como a DPP (RAMOS *et al.*, 2018).

Ainda não há uma definição totalmente confirmada sobre a etiopatologia da doença e possivelmente abrange aspectos biopsicossociais. Dessa forma, a existência de prováveis condições de risco favorece para um maior entendimento da doença e para o planejamento e execução de ações de prevenção e diagnóstico precoce (SENA, MENDES, 2015).

O diagnóstico da depressão pós-parto é complexo, tendo em vista que muitos sintomas como alterações do sono, do apetite e fadiga são normais durante o puerpério. Os sintomas da DPP são semelhantes àqueles da depressão acontece em um período normal do ser humano. A DPP inicia tipicamente nas seis primeiras semanas do puerpério, e pode refletir até seis meses após o parto, e o humor depressivo e a perda de interesse nas funções deve estar presentes por pelo menos, duas semanas. Também podem estar presentes outros sintomas como: modificações do sono, fraqueza, sentimento de culpa ou desânimo, perda de concentração ou pensamentos suicidas (ARRAIS, ARAUJO 2017).

O conhecimento técnico e científico e o olhar integral da equipe de saúde no decorrer de toda a gestação são condições determinantes para reconhecer precocemente e intervir já na fase inicial da DPP, executando programas e estratégias para haver uma interação agradável e eficaz com a gestante e seus familiares, proporcionando dessa maneira a criação de um vínculo de segurança, no qual ela irá sentir-se confiante, e reconhecer que tem um local para manifestar suas angústias, medos e sanar suas dúvidas e com isso preparando-a melhor para o momento do parto e pós-parto (GONÇALVES *et al.*, 2018).

Torna-se indispensável que os profissionais que realizam a assistência para o cuidado das puéperas atuem de maneira científica, responsável e qualificada, empenhando-se em estar em constante atualização, aprimoramento de técnicas e a executando-as com maestria (CORRÊA *et al.*, 2017).

## 2 | OBJETIVO

Neste sentido, torna-se relevante o seu diagnóstico precoce, bem como a detecção de possíveis fatores associados. Este estudo foi gerido com a finalidade de colaborar com a discussão sobre os fatores associados a depressão pós-parto, sobre a influência e organização dos cuidados para mulher gestante /puérpera e suas relações familiares, e teve como objetivo identificar a ocorrência de indicativo de depressão pós-parto em puéperas através de um estudo descritivo de revisão bibliográfica.

### 3 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo narrativa de revisão bibliográfica, com o intuito de proporcionar o conhecimento sobre a Depressão Pós-parto.

A revisão narrativa segundo Botelho (2011), é um método de grande importância acadêmica, tendo em vista que o pesquisador pode utilizar análises científicas já executadas sobre um conteúdo, mediante da assimilação de estudos, podendo compreender com maior ênfase a temática proposta.

Com o intuito de conhecer os estudos envolvendo a depressão pós-parto fatores associados e o cuidado multiprofissional, realizou-se uma busca de forma ampla através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que hospeda bases de dados reconhecidas, assim foi possível realizar uma revisão integrativa da literatura na base de dados MEDLINE e LILACS, no mês de junho de 2021. Utilizando descritor indexado no sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) fatores associados AND depressão pós-parto.

Foram selecionados os seguintes filtros na busca avançada: a primeira etapa dos critérios foi à exclusão dos artigos que não possuíam texto completo. A segunda etapa foi as bases de dados MEDLINE e LILACS. Após este procedimento, as próximas fases contaram com a leitura dos títulos e/ou dos resumos. Dessa forma, foram excluídos os artigos que o idioma principal não fosse português e o qual o ano de publicação já era superior a cinco anos.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão acima descritos, realizou-se a leitura minuciosa dos artigos na íntegra. A análise dos dados possibilitou extrair as seguintes informações dos estudos incluídos.

### 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise criteriosa dos estudos selecionados para a construção do presente artigo, foi possível elencar duas subcategorias para a apresentação dos resultados e discussão neste tópico, que foram elas: Conceito, caracterização e diagnóstico da depressão pós-parto e Fatores associados a depressão pós-parto.

#### **Conceito, caracterização e diagnóstico da depressão pós-parto**

De uma forma geral, normalmente é caracterizada como DPP toda depressão que inicia nas primeiras quatro semanas até um ano após o parto. Os demais critérios que definem a patologia são os mesmos para a depressão em pacientes não grávidas (BRASIL, 2012). A DPP às vezes é negligenciado pela própria puerpera, suas relações familiares e até mesmo pela própria sociedade. Está associada a diminuição da qualidade de vida e pode interferir na interação entre a mãe e o RN, bem como no desenvolvimento emocional e cognitivo da criança.

Conforme os estudos consultados, ficou evidente e possível definir a DPP como

uma doença emergente que tem grande repercussão negativa na saúde da mulher, o que afeta em sua relação social com todos os familiares, principalmente com o seu bebê. (TOLENTIDO, MAXIMINO, DE SOUTO 2016).

A DPP é um dos transtornos psiquiátricos que podem ser desenvolvido pela puérpera, sendo identificados mais dois tipos na literatura: Blues puerperal que causa sentimento de tristeza e solidão e, a psicose puerperal que é mais rara, porém, mais grave apresentando sintomas como alucinações e agressão (BRASIL, 2018).

Pode-se relacionar a DPP com a escassez de conhecimentos em relacionados à essa patologia e suas consequências por parte dos familiares e dos profissionais da saúde, que por muitas vezes confundem a DPP com os sintomas que caracterizam a fase do puerpério, lidando com a situação por vezes com pouco interesse e minimizando o sofrimento da mulher (COSTA, AGOLO 2020).

A patogênese da DPP está relacionada com fatores biopsicossociais. Estão entre os que mais se destacam: as condições socioeconômicas desfavoráveis; escassez de suporte social; gravidez indesejada ou não planejada; baixa idade; quadros anteriores de depressão e intercorrências obstétricas. Essas condições podem ser identificadas no decorrer do pré-natal, como também nas consultas do puerpério através do acolhimento e escutas qualificadas que, associadas aos inúmeros meios para detecção dessa doença precocemente, contribuem com os profissionais de saúde para o diagnóstico da doença (DE FREITAS, SILVA, BARBOSA 2016).

A DPP possui o mesmo quadro clínico que caracteriza a depressão em outras fases da vida da mulher, somado as singularidades relacionadas ao papel de mãe ao desempenho da maternidade. Falta de interesse pelo bebê, sentimentos negativos, e culpar-se pelo fato de não conseguir cuidar dele são constantes e podem acarretar em um desenvolvimento insatisfatório da relação mãe-bebê. A sintomatologia da DPP inclui irritabilidade, choro com frequência, sentimentos de solidão e angústia, indisposição, falta de interesse sexual, mudanças alimentares e do sono, sensação de impotência e queixas psicossomáticas (TOLENTIDO, MAXIMINO, DE SOUTO 2016).

Assim como qualquer transtorno, existem diversos fatores que podem desencadear a depressão, sendo classificada de leve à grave. Esse transtorno psíquico materno apresenta se correlacionado a três condições pertencentes a sua vivência: histórico materno propício a gestação, questões econômicas/financeiras relações entre a família e o companheiro (SILVA, SOUZA, 2018).

Quanto as questões psíquicas ou emocionais as situações mais frequentes que favorecem o surgimento e desenvolvimento da DPP em puérperas são: alterações sucessivas no humor, histórico familiar, ocorrências de depressão anteriormente, aborto, RN com malformação congênita, dificuldade em amamentar, distúrbio clínico no período do puerpério e ausência de amparo familiar (SILVA, SOUZA, 2018).

No transcorrer do período gestacional, o organismo feminino tolera modificações

hormonais, bioquímicas e fisiológicas essenciais para fornecimento de nutrientes e trocas metabólicas, objetivando o crescimento do feto e manutenção da gestação (BRASIL, 2018).

Com frequência, a detecção da DPP torna-se complexa, pois os sinais e sintomas são naturalmente confundidos com as de uma tristeza pós-parto. Quando é diagnosticado a DPP em puérperas, é recomendado o planejamento de intervenções, acompanhamento e tratamento por especialistas (TOLENTIDO, MAXIMINO, DE SOUTO 2016).

Quando há uma detecção precoce existem grandes possibilidades de tratamento somente com a intervenção da psicoterapia. Contudo, nas fases mais progressivas da doença torna-se necessária a intervenção medicamentosa. Além do mais, é comprovado que a família possui um papel fundamental para a detecção precoce dos sintomas, o diagnóstico e também para a cura (LOPES, GONÇALVES 2020).

Ferreira et al. (2018) comprovaram que o rastreio precoce de mulheres que possuem condições de risco para DPP, baseado na prevalência de sintomas depressivos à data de alta hospitalar, deve-se levar em conta os potenciais fatores de risco associados. A investigação adicional é importante e indispensável no intuito de obter um conhecimento mais específico destes mesmos fatores de risco, de maneira que possibilite o planejamento e desenvolvimento de ações efetivas de rastreio e tratamento da DPP.

A conduta utilizada para a exposição de suas suspeitas, quando identificado a sintomatologia de DPP, precisa ser sutil em devido a ampla carga emocional sob a qual encontra-se a gestante ou puérpera. Com isso, o acompanhamento precisa ser realizado de maneira humanizada, integrada e individual, de forma que seja prestada toda assistência necessária pelo profissional, tanto à puérpera quanto aos seus familiares (SERRATINI, INVENÇÃO, 2019).

Este diagnóstico deve ser realizado pelo médico psiquiatra com o auxílio e apoio de um psicólogo e, durante a assistência pré-natal ou no período do puerpério, a assistência de enfermagem alcança importante relevância para a identificação dos sinais e sintomas associados à doença, considerando que é esse profissional o responsável pelo acompanhamento da mulher desde o pré-natal até o puerpério (SANTOS *et al.*, 2017).

### **Fatores associados a depressão pós-parto**

As circunstâncias de vida da mulher no decorrer da gestação e pós-parto representam um papel primordial para o desenvolvimento de um transtorno depressivo, todavia, os fatos inoportunos, além dos fatores sociais. Não determina-se, a etiologia da depressão somente por causas isoladas, mas por uma agregação dos fatores psicológicos, sociais, obstétricos e biológicos (TOLENTINO, MAXIMINO E SOUTO, 2016).

Quando pensamos sobre a depressão materna, habitualmente é dado enfoque apenas no gênero mulher, sem focar em questões importantes e significativas como: distinção de idade, classe econômica, fatores biológicos, doenças preexistentes, tipo de parto realizado, mas, é de suma relevância reconhecer a realidade de cada gestante ou

puérpera e compreender os possíveis fatores de risco que possam a ser originadores no desenvolvimento da doença (MARCOLAN *et al.*, 2020).

Dentre os fatores encontrados em estudos, à ausência de apoio familiar ou do companheiro, gravidez não planejada ou indesejada, histórico familiar ou pessoal de doença psicología e psiquiátrica, baixa escolaridade e pouca idade são fatores do contexto social que possuem forte consequência sobre as probabilidades do desenvolvimento da DPP, sendo esses considerados grandes fatores de risco para o acontecimento da mesma (DE SOUZA, ARAÚJO, DE PASSOS 2020).

Alguns fatores como o baixo nível de escolaridade e o menor nível socioeconômico são os mais frequentemente relacionados à DPP. Já os fatores psicossociais que manifestam maior associação a DPP, revelam-se o baixo suporte social vivenciado pelas mães, histórico de doença psiquiátrica, sentimento de tristeza após o parto, depressão durante o pré-natal, autoestima baixa, ansiedade ou angústias pré-natal, estresse na vida e gravidez não planejada ou indesejada. Essas condições citadas acima mostram-se como os principais fatores para o acontecimento de uma DPP (TOLENTINO, MAXIMINO E SOUTO, 2016).

Evidenciou-se que os sintomas da DPP podem anteceder o puerpério, manifestando-se possivelmente desde o período da gestação. A resistência e complexidade em aceitar o processo gestacional e suas inferências, principalmente no caso de gestações indesejadas ou não planejadas, indica que a mãe pode estar passando por uma conflituosa experiência de maternidade, que pode estar relacionada aos sintomas depressivos. A necessidade de uma reorganização psíquica exigida pela gestação para mulher, pode muitas vezes, ser um processo de grande sofrimento (SCHWOCHOW, FRIZZO 2020).

Comprovou-se que os fatores de aspectos sociais, econômicos e clínicos indicam que as causas da DPP abrangem inúmeras circunstâncias que prejudicam a abordagem do diagnóstico. A doença está associada a mudanças biológicas, emocionais, sociais e psicológicas que ocorrem durante a gravidez, o que acaba postergando o diagnóstico da mesma (DE SOUZA, ARAÚJO, DE PASSOS 2020).

Os fatores sociais e biológicos, relacionados ao parto e história psicológica podem favorecer para a precipitação do quadro de DPP. Em algumas situações, essa apresentação é atípica, propriamente porque no início a mãe tende a ter cuidados intensivos com o bebê, fazendo com que a angústia e a tristeza sejam reduzidas. Na maioria dos casos, os sintomas maternos surgem de maneira sutil, todavia, as implicações para o binômio mãe-bebê não são menos relevantes. Inclusive, é importante reforçar que até mesmo as maneiras mais brandas de DPP afetam a criança e repercute diretamente em seu desenvolvimento, além de prejudicar a sincronia com a mãe, pois esta não é tão responsiva ao interagir com o filho devido sua morbidade (COSTA, ARGOLO 2020).



## 51 CONCLUSÃO

A partir desta revisão podemos identificar que os principais fatores de risco associados à depressão pós-parto neste estudo foram: insegurança com a maternidade, falta de apoio conjugal/familiar, renda financeira, pouca idade e gravidez não planejada ou indesejada. Estes comprometem a saúde mental da gestante, deixando-a muito mais vulnerável ao desenvolvimento de depressão no pós-parto, todavia não são fatores obrigatórios para o desenvolvimento da DPP, visto que a mesma pode ocorrer com toda e qualquer puérpera.

Dessa forma, é necessário implementar intervenções a nível educacional, comportamental e social com o objetivo de prevenir a DPP desde o início da gestação estendendo até o período do puerpério, e ao mesmo tempo fornecer apoio às mães com a identificação precoce dos sintomas relacionados ao desenvolvimento da DPP, sendo necessário uma atenção mais criteriosa as mulheres que possuem fatores de risco.

É importante que essa temática seja cada dia mais estudada e discutida nos espaços acadêmicos, na sociedade e em todas as esferas de saúde, podendo assim auxiliar em um cuidado mais qualificado a mulher gestante/puérpera e suas relações familiares.

## REFERÊNCIAS

ARRAIS, A. R.; ARAUJO, T. C. C. F. **Depressão Pós-Parto: uma revisão sobre fatores de risco e de proteção.** Sociedade Portuguesa de Psicologia da Saúde - SPPS. Revista Psicologia, Saúde & Doenças. 2017; 18(3):828-45.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. **O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS.** Gestão E Sociedade, 2011. v. 5, n. 11, 121-136.

BRASIL. Ministério da saúde. Caderno de atenção básica: **Atenção ao pré-natal de baixo risco.** Brasília-DF. p. 01-319, 2012.

CORRÊA, M S M. et al. **Acolhimento no cuidado à saúde da mulher no puerpério.** Cad. Saúde Pública 2017; 33(3):e00136215.

COSTA, G. R.; ARGOLLO, M. J. R. **TRATAMENTO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO.** REVISTA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E SAÚDE MENTAL. v. 2, n. 1, 2020, p. 22-28 | ISSN 2674-7219.

DE FREITAS, M. E. S.; DA SILVA, F. P.; BARBOSA, L. R. **ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À DEPRESSÃO PÓS-PARTO: REVISÃO INTEGRATIVA.** Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul, v. 14, n. 48, p. 99-105, abr./jun., 2016.

FERREIRA, C.; et al. **Postpartum depression: early detection and associated factors Depressão pós-parto: detecção precoce e fatores associados.** Acta Obstet Ginecol Port 2018;12(4):262-267.

GONÇALVES, A. P. A. A.; et al. **RECONHECENDO E INTERVINDO NA DEPRESSÃO PÓS-PARTO.** Revista Saúde em Foco – Edição nº 10 – Ano: 2018.

LOPES, M. W. P.; GONÇALVES, J. R. **AVALIAR OS MOTIVOS DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DE LITERATURA.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos. v. 3, n. 6. 2020.

MARCOLAN, E. G. P.; et al. **AS DIVERSAS FORMAS DE DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.** ANUÁRIO PESQUISA E EXTENSÃO UNOESC XANXERÊ – 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Depressão Pós-Parto: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção.** Brasília: Brasil; 2018.

RAMOS, A. S. M. B. et al. **Fatores associados à depressão pós-parto: Revisão Integrativa.** Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer, Goiânia. 2018; 15(27):4-6.

SANTOS, A. C. O. et al. **Depressão pós-parto: um olhar criterioso da equipe de enfermagem.** INTERNATIONAL NURSING CONGRESS Theme: Good practices of nursing representations In the construction of society May 9-12, 2017.

SCHWOCHOW, M. S.; FRIZZO, G. B. **Retrospectiva da experiência de gestação de mulheres com depressão pós-parto: estudo comparativo.** Psico, Porto Alegre, v. 51, n. 2, p. 1 -12, abr.-jun. 2020 | e- 31889.

SENA, D. M.; MENDES, D. R. G. **Depressão pós-parto - uma abordagem sobre os fatores relacionados.** Revista Mineira de Enfermagem. 2015; 23(15):24-26.

SERRATINI, C. P.; INVENÇÃO, A.S; **DEPRESSÃO PÓS-PARTO.** Revista UNILUS Ensino e Pesquisa. v. 16, n. 44, jul./set. 2019 ISSN 2318-2083.

SILVA, N. F.; SOUZA, D. C. **O diagnóstico da depressão pós-parto e o uso da hipnoterapia cognitiva no tratamento.** Amazônica-Revista de Psicopedagogia, Psicologia escolar e Educação, v. 21, n. 1, p. 167-190, 2018.

SOUZA, E. R.; ARAÚJO, D.; DE PASSOS, S. G. **FATORES DE RISCO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO: REVISÃO INTEGRATIVA.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos - volume. 3, n. 7, 2020.

TOLENTINO, E. C.; MAXIMINO, D. A. F. M.; SOUTO, C. G. V. **Depressão pós-parto: conhecimento sobre os sinais e sintomas em puérperas.** Revista de Ciências de Saúde Nova Esperança. 2016; 14(1):59-66.

## FIABILIDADE E PRECISÃO DO TESTE ULNT1 EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS – ESTUDO EXPLORATÓRIO

Data de aceite: 01/09/2021

**Vitor Ferreira**

Escola Superior Saúde Universidade Aveiro  
Aveiro, Portugal  
<https://orcid.org/0000-0003-1416-368X>

**Richarnickson Luís**

Maternidade Lucrecia Paim/Clínica de  
Neurodesenvolvimento Plasticina  
Universidade Jean Piaget de Angola  
Luanda, Angola

**RESUMO:** Para aplicar e interpretar os testes de neurodinâmica em pacientes, os fisioterapeutas devem conhecer a fiabilidade e a precisão do teste. Assim é objetivo deste estudo estimar a fiabilidade, o erro padrão de medição e a mínima mudança detetável do teste Upper Limb Neurodynamic Test 1 (ULNT1), em indivíduos jovens e assintomáticos. Dez indivíduos assintomáticos (4 género masculino, 6 género feminino;  $21,0 \pm 2,1$  anos de idade) participaram no estudo. O teste ULNT1 foi efetuado seguindo uma sequência estandardizada até ao ponto de tolerância. Posição, onde foi efetuada a medição da extensão do cotovelo com auxílio de um goniómetro universal. Este estudo mostrou uma excelente fiabilidade ( $ICC > 0,94$ ) e valores baixos de erro padrão de medição ( $SEM < 0,8^\circ$ ) e mínima mudança detetável ( $MMD_{95} < 2,2^\circ$ ). O teste ULNT1 mostrou ser um teste com boa aplicabilidade para a prática clínica, com uma boa fiabilidade e precisão. Mudanças de pequena dimensão na aplicação do ULNT1, podem ser

suficientes para detetar verdadeiras mudanças na condição do paciente, durante o tratamento de condições do sistema músculo-esquelético.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neurodinâmica; erro padrão de medida; mudança mínima detetável; ULNT1; fisioterapia.

### RELIABILITY AND ACCURACY OF THE ULNT1 TEST IN ASYMPTOMATIC INDIVIDUALS - EXPLORATORY STUDY

**ABSTRACT:** To apply and interpret neurodynamic tests on patients, physiotherapists must know the reliability and accuracy of the test. Thus, the objective of this study is to estimate the reliability, the standard error of measurement and the minimum detectable change of the Upper Limb Neurodynamic Test 1 (ULNT1) test, in young and asymptomatic individuals. Ten asymptomatic individuals (4 males, 6 females;  $21.0 \pm 2.1$  years of age) participated in the study. The ULNT1 test was performed following a standardized sequence to the point of tolerance. Position, where the elbow extension was measured with the support of a universal goniometer. This study showed excellent reliability ( $ICC > 0.94$ ) and low values of standard error of measurement ( $SEM < 0.8^\circ$ ) and minimal detectable change ( $MMD_{95} < 2.2^\circ$ ). The ULNT1 test proved to be a test with good applicability for clinical practice, with good reliability and precision. Small changes in the application of ULNT1, may be sufficient to detect real changes in the patient's condition, during the treatment of conditions of the musculoskeletal system.

**KEYWORDS:** Neurodynamics; standard error of

measurement; minimal detectable change; ULNT1; physiotherapy.

## 1 | INTRODUÇÃO

A neurodinâmica têm-se tornado cada vez mais popular como parte da avaliação e tratamento de lesões músculo-esqueléticas (SHACKLOCK, 2005). Nas últimas décadas, foram desenvolvidos diferentes testes para avaliar o movimento e a mecanossensibilidade dos nervos periféricos, particularmente para o membro superior, utilizando técnicas específicas para sensitização, em particular do nervo mediano, cubital e radial (BUTLER, 2001).

Os testes de neurodinâmica desafiam as capacidades físicas do sistema nervoso usando movimentos multiarticulares dos membros ou do tronco, para alterar o comprimento e as dimensões do nervo e das estruturas adjacentes (NEE; BUTLER, 2006). Na aplicação dos testes de neurodinâmica, os fisioterapeutas usam a amplitude de movimento e as respostas sensoriais, comparando ambos os lados com os valores considerados normais e com a reprodução dos sintomas do paciente (BUTLER; COPPIETERS, 2007). A alteração da percepção da resistência à mobilização pelo examinador, durante o exame, é considerada um sinal importante ao aumento da mecanossensibilidade do tecido nervoso (THOOMES; ELLIS; DILLEY; FALLA *et al.*, 2021).

Na prática clínica, é frequente o fisioterapeuta ter dificuldade em perceber a melhoria após determinados tratamentos pela incerteza na medição ou pequenas diferenças entre os testes de comparação. Assim, a fiabilidade da informação obtida pelo teste é um fator crucial para a sua reprodutibilidade. A fiabilidade refere-se à estabilidade ou consistência da informação, ou seja, até que ponto ela é idêntica quando as medições são realizadas mais que uma vez (fiabilidade intra-observador) ou por mais do que uma pessoa (fiabilidade inter-observador), se nenhuma mudança ocorreu. Têm sido encontrados valores excelentes de fiabilidade na aplicação dos diversos testes de neurodinâmica. Num estudo anterior (MARTÍNEZ; CUBAS; GIRBÉS, 2014), a aplicação do teste Upper Limb Neurodynamic Test 3 (ULNT) obteve uma fiabilidade considerada excelente, com um Intraclass Correlation Coefficient (ICC) entre 0,92 e 0,94. De igual forma, um estudo de Lohkamp e Small (LOHKAMP; SMALL, 2011) a aplicação do teste ULNT1 e ULNT2a obteve um valor de ICC entre 0,87 e 0,97.

Por outro lado, não se pode descurar a precisão na medição ou como é também conhecido, o erro na medição. Qualquer medição está sujeita a desvios, que não resultam diretamente do tratamento efetuado, mas de imperfeições na medição. Desvios, que vão desde o manuseio dos instrumentos de medição até aos procedimentos efetuados na medição (DE VET; TERWEE; OSTELO; BECKERMAN *et al.*, 2006). Assim, para cada parâmetro de avaliação interessa conhecer o erro padrão de medição, que pode ser definido como o erro sistemático e aleatório, na medida ou teste que não pode ser atribuído

a verdadeiras mudanças na condição. O conhecimento deste erro é uma importante adição a fiabilidade da medição, uma vez que o ICC não assinala a magnitude do erro de medição. O erro padrão da medição está associado a um grupo específico de utilizadores do teste ou da medida.

De igual forma, a comunidade científica tem também procurado entender qual a menor mudança que pode ser detetada pelo instrumento para além do erro padrão da medição, usualmente designado por mudança mínima detetável (FERNANDES; ARMADA-SILVA; POOL-GOUDZWAARD; MONIZ-PEREIRA *et al.*, 2016). A mudança mínima detetável é definida como a menor mudança que pode ser detetada pelo instrumento para além do erro padrão da medição e que permite afetar as mudanças à intervenção efetuada (DE VET; TERWEE; OSTELO; BECKERMAN *et al.*, 2006).

A estimação destes valores, pode permitir uma melhor compreensão dos ganhos em saúde quando uma técnica de tratamento é aplicada, e potencia a confiança do fisioterapeuta na avaliação. Face ao exposto, é objetivo deste estudo exploratório estimar a fiabilidade intra-observador, o erro padrão de medição e a mínima mudança detetável do teste de neurodinâmica ULNT1, quando aplicado em indivíduos assintomáticos e entender se existem diferenças entre o lado dominante e não dominante.

## 2 | METODOLOGIA

Desenhou-se um estudo observacional, transversal, exploratório, que consistiu na medição repetida da amplitude de movimento, após a aplicação do teste ULNT1, em indivíduos jovens e assintomáticos. Participaram neste estudo, indivíduos com idades compreendidas entre os 18 e os 30 anos e sem sintomatologia anterior ou atual na região cervical ou membros superiores. Os participantes foram excluídos do estudo se: mencionassem luxação glenoumeral anterior; referissem presença de sinais neurológicos no membro superior; se apresentassem qualquer limitação articular em algum dos movimentos que compõem o teste ULNT1 e se mostrassem uma pontuação superior a 4/9 na escala de Beighton (SMITS-ENGELSMAN; KLERKS; KIRBY, 2011), considerada um indicador de laxidão ligamentar. Foram recrutados 10 indivíduos (4 do género masculino e 6 do género feminino) para estimar a fiabilidade e a precisão na medição da extensão completa do cotovelo durante a aplicação do teste ULNT1, movimento que normalmente limita o teste. Estes indivíduos apresentaram as seguintes características antropométricas: idade média de 21 ( $\pm 2,11$ ) anos, altura média de 1,67 ( $\pm 0,09$ ) metros, massa corporal média de 61,9 ( $\pm 12,1$ ) quilogramas e índice massa corporal de 22,18 ( $\pm 2,87$ ) kg/m<sup>2</sup>. Os indivíduos do género masculino referiram todos como membro dominante o direito (4 indivíduos) e 1 do género feminino referiu como membro dominante o esquerdo.

Na realização do estudo foi garantida a confidencialidade dos dados e respeitada as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia. Foi entregue a todos os indivíduos

uma folha informativa do estudo e todos os participantes assinaram o consentimento informado.

## 2.1 Procedimentos

Após a recolha inicial dos dados antropométricos, foram explicados os procedimentos do estudo, transmitidas as informações que os participantes deveriam reter durante a aplicação do teste e por fim dada a oportunidade para recusarem a participação. Os participantes assumiram a posição inicial em decúbito dorsal, sem almofada para evitar tensão inicial da flexão da região cervical, membros superiores ao longo do corpo e membros inferiores em extensão completa. O teste foi conduzido de uma forma lenta e os participantes eram instruídos para indicar a posição durante o teste onde era “demasiado desconfortável para continuar”. Esta posição foi definida como o ponto de tolerância do teste. Nesta posição, foi efetuada a medição da amplitude articular por um goniómetro universal. As referências ósseas usadas foram as descritas na literatura: bordo externo do acrómio, epicôndilo lateral e apófise estilóide do radio (LOHKAMP; SMALL, 2011). O lado dominante e não dominante foi avaliado de forma aleatória. O teste foi efetuado duas vezes em cada membro, com 30 segundos de intervalo entre cada repetição. O investigador que aplicou o teste foi cego ao valor final de cada medição, que era estimado por outro investigador.

O investigador que aplicou o teste de neurodinâmica, foi o mesmo para todos os participantes, para os dois membros e tem experiência na área superior a 10 anos. Não tinha conhecimento da avaliação pela goniometria nem da descrição da sintomatologia pelos participantes. O teste ULNT1 foi executado pela ordem como o descrito por Butler (BUTLER, 2001): abdução do ombro a 110°; extensão do punho; supinação do antebraço; rotação lateral e extensão do cotovelo.

## 2.2 Análise estatística

A análise estatística foi efetuada com o recurso ao software SPSS 21 (IBM Corporation, NY). Foi usada estatística descritiva para caracterização da amostra e do estudo. Para o cálculo da fiabilidade intra-observador usou-se o Coeficiente de Correlação Intraclasse para a média das 2 medições (ICC2,2). Para o cálculo do erro padrão de medição (SEM) a fórmula usada foi  $SEM = SD \times \sqrt{1-ICC}$  (DE VET; TERWEE; OSTELO; BECKERMAN *et al.*, 2006). Para o cálculo da mudança mínima detetável com um intervalo de confiança de 95% ( $MMD_{95}$ ) a fórmula usada foi  $MMD_{95} = 1,96 \times \sqrt{2} \times SEM$  (DE VET; TERWEE; OSTELO; BECKERMAN *et al.*, 2006). O nível de significância usado foi o de  $\alpha = 0,05$ .

## 3 | RESULTADOS

A fiabilidade intra-observador na medição do ângulo de extensão do cotovelo na

aplicação do teste ULNT1 foi no lado dominante: ICC= 0,96 (95% IC: 0,86; 0,99) e no lado não dominante: ICC= 0,97 (95% IC: 0,88; 0,99), como se pode verificar na **Tabela 1**.

	ICC <sub>(2,2)</sub>		SEM	Limite inferior	Limite superior	MMD
	Medição individual	Média medições				
Membro dominante	0,94	0,96	0,7°	-6,7°	4,8°	1,9°
Membro não dominante	0,96	0,97	0,8°	-10,1°	6,1°	2,2°

ICC = Coeficiente de correlação intraclasse; SEM = erro padrão de medição; MMD = mudança mínima detetável.

Tabela 1. Fiabilidade intra-observador, erro padrão de medição e mudança mínima detetável membro dominante e não dominante.

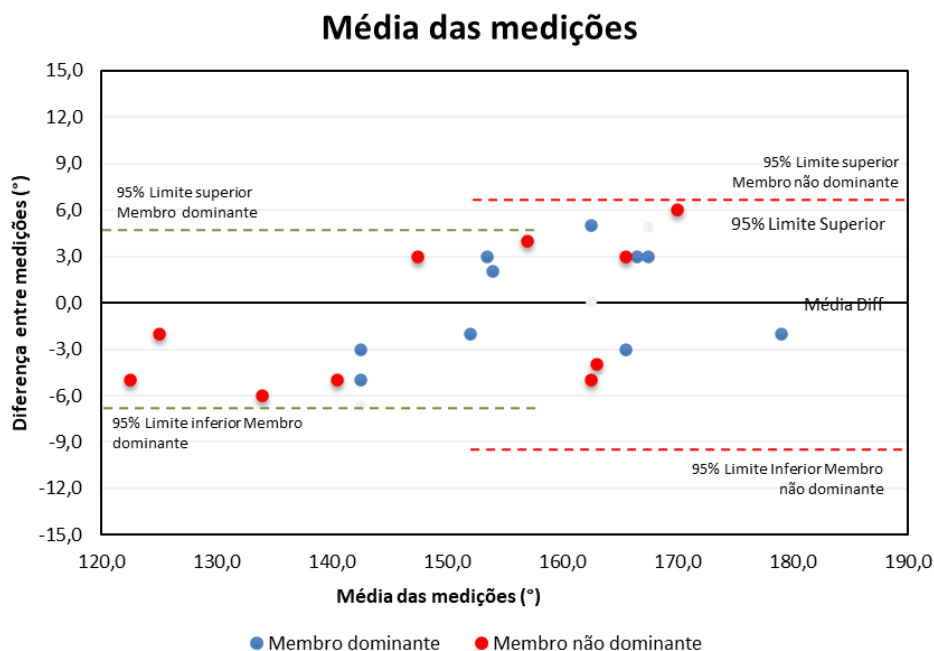


Figura 1 – Média das medições vs diferença entre medições, no membro dominante e não dominante.

O erro padrão de medição no lado dominante foi 0,7° e no lado não dominante foi 0,8°. O limite inferior foi de -6,7° e -10,1°, no lado dominante e não dominante respetivamente (**Figura 1**). O limite superior foi de 4,8° e de 6,1°, no lado dominante e não dominante respetivamente (**Figura 1**). No que diz respeito a mudança mínima detetável no lado dominante foi 1,9° e no lado não dominante foi 2,2°.

## 4 | DISCUSSÃO

O reporte de valores normais em indivíduos assintomáticos, na aplicação de testes de neurodinâmica é uma necessidade para melhor compreender as alterações percebidas em indivíduos com patologia (PESONEN; SHACKLOCK; RANTANEN; MAKI *et al.*, 2021). Os resultados do presente estudo mostram que aplicação de um teste de neurodinâmica reproduz um determinado grau de mecanosensibilidade do tecido nervoso que pode ser considerado normal, como uma resposta neurogênica ao teste (MONTANER-CUELLO; BUENO-GRACIA; BUENO-ARANZABAL; BORRELLA-ANDRES *et al.*, 2020). Este fato já tinha sido previamente referido por Shacklock (SHACKLOCK, 2005) como importante para não gerar testes com falsos positivos. Como fatores para considerar verdadeiros positivos ao teste, estão a reprodução dos sintomas por parte do indivíduo e a assimetria na aplicação dos testes. Procurou-se assim, analisar se a medição do ângulo de extensão do cotovelo, quando aplicada no teste ULNT1, pode ser considerada como uma medida fiável e precisa. Neste estudo foi encontrado um valor de ICC= 0,96 para o membro dominante de ICC= 0,97 para o membro não dominante, que se traduz numa fiabilidade pelo ICC superior a 0,80, o que é considerado como indicativo de fiabilidade excelente (LANDIS; KOCH, 1977). Valor semelhante aos encontrados em outros estudos: como o de Martinez (MARTINEZ; CUBAS; GIRBES, 2014) para o ULNT3, ICC superior a 0,92 e ao de Herrington *et al.* (HERRINGTON; BENDIX; CORNWELL; FIELDEN *et al.*, 2008) para o teste slump e straight leg raise, com um ICC superior a 0,88.

Foi objetivo deste estudo estudar o erro padrão de medição e o valor da mudança mínima detetável. O valor do erro padrão de medição encontrado foi de 0,7° e 0,8° para o lado dominante e para o lado não dominante respetivamente, o que sugere que o erro associado a medição da extensão do cotovelo no teste ULNT1 por goniometria é baixo. Valores semelhantes aos encontrados no estudo de Oliver & Rushton (OLIVER; RUSHTON, 2011), com valores a variar de 0,97° a 3,83° consoante o avaliador. De igual forma, neste estudo foi encontrado um valor da mínima mudança detetável de 1,9° para o membro dominante e de 2,2° para o membro não dominante. Esta diferença entre membro dominante e não dominante é mínima e vai de encontro a estudos anteriores que indicam que a resposta é independente da dominância (MONTANER-CUELLO; BUENO-GRACIA; BUENO-ARANZABAL; BORRELLA-ANDRES *et al.*, 2020). Contudo, são valores inferiores ao estudo de Oliver & Rushton que encontraram valores de 2,7° a 10,6°. No entanto, o estudo de Oliver e Rushton apresenta uma metodologia diferente na avaliação da amplitude articular, com 2 avaliadores, e cada um a efetuar 2 medições após as 3 primeiras medições descartadas, num total de 7 medições. Também foi considerado o fator limitante a resistência ao movimento e não a sensação por parte do participante. Um maior número de repetições e usar a resistência do movimento como fator limitante pode dessensibilizar as estruturas e alterar os resultados finais, uma vez que o tratamento primordial das lesões do sistema



nervoso é o tratamento pela mobilização dos tecidos envolventes (JIMENEZ DEL BARRIO; CEBALLOS-LAITA; BUENO-GRACIA; RODRIGUEZ-MARCO *et al.*, 2021). Contudo, estes valores baixos, obtidos neste estudo e em outros semelhantes, sugere que alterações mínimas da mobilidade do tecido nervoso no tratamento, pode potenciar resultados com valor clínico para os pacientes. A aplicação de técnicas de fisioterapia tem demonstrado eficácia em lesões do sistema nervoso, como por exemplo em compressões radiculo-medulares (MOREIRA; MARQUES; TOMAZ; SANTOS *et al.*, 2019), sendo fundamental assentar a avaliação desses resultados em medidas fiáveis e precisas.

Este estudo não está isento de limitações. A sequência usada na aplicação do teste, descrita por Butler em 2001 (BUTLER, 2001), não é uma sequência usada uniformemente por outros estudos. Em estudos anteriores, em indivíduos saudáveis ou cadáveres, Coppieters (COPPIETERS; STAPPAERTS; EVERAERT; STAES, 2001), Kleinrensink (KLEINRENSINK; STOECKART; MULDER; VAN DER HOEK *et al.*, 2000) Manvell (MANVELL; MANVELL; SNODGRASS; REID, 2015) ou Nee (NEE; YANG; LIANG; TSENG *et al.*, 2010) demonstrou-se que a alteração da sequência do teste provocou uma alteração das amplitudes articulares nas articulações adjacentes ou da tensão provocada ao nervo. Um outro aspeto a considerar, é a disposição dos participantes para tolerar a dor e continuar o teste, o que pode influenciar os resultados. No entanto, a definição do ponto de tolerância do teste como sendo a ponto “demasiado desconfortável para continuar”, parece ser o mais indicado, em vez da resistência ao movimento provocado pelo teste, que passa muito pela subjetividade do avaliador. Por último, o número reduzido de participantes, não permite extrapolar inferências para a população em geral. No entanto, este estudo tem um carácter exploratório, para permitir entender se a aplicação do teste em indivíduos jovens e assintomáticos é ou não fiável e precisa.

## 5 | CONCLUSÕES

A avaliação do ponto de tolerância ao teste pela amplitude articular de extensão do cotovelo, com a medição por goniómetro mostrou bons valores de fiabilidade e precisão, com um erro padrão de medição baixo, assim como uma mudança mínima detetável com um valor de pequena magnitude, independentemente da dominância do membro. O que parece indicar que o teste ULNT1 demonstra ser um teste com boa aplicabilidade na prática clínica. Por outro lado, ganhos de pequena dimensão na aplicação do ULNT1, podem ser suficientes para detetar verdadeiras mudanças na condição do paciente, durante o tratamento de condições do sistema músculo-esquelético.

## REFERÊNCIAS

BUTLER, D. **Sensitive Nervous System**. Noigroup Publications, 2001. 0 646 40251 X.

BUTLER, D. S.; COPPIETERS, M. W. Neurodynamics in a broader perspective. **Man Ther**, 12, n. 1, p. e7-8, Feb 2007.

COPPIETERS, M. W.; STAPPAERTS, K. H.; EVERAERT, D. G.; STAES, F. F. Addition of test components during neurodynamic testing: effect on range of motion and sensory responses. **J Orthop Sports Phys Ther**, 31, n. 5, p. 226-235; discussion 236-227, May 2001.

DE VET, H. C.; TERWEE, C. B.; OSTELO, R. W.; BECKERMAN, H. *et al.* Minimal changes in health status questionnaires: distinction between minimally detectable change and minimally important change. **Health Qual Life Outcomes**, 4, n. 1, p. 54, Aug 22 2006.

FERNANDES, R.; ARMADA-DA-SILVA, P.; POOL-GOUDZWAARD, A. L.; MONIZ-PEREIRA, V. *et al.* Three dimensional multi-segmental trunk kinematics and kinetics during gait: Test-retest reliability and minimal detectable change. **Gait Posture**, 46, p. 18-25, May 2016.

HERRINGTON, L.; BENDIX, K.; CORNWELL, C.; FIELDEN, N. *et al.* What is the normal response to structural differentiation within the slump and straight leg raise tests? **Man Ther**, 13, n. 4, p. 289-294, Aug 2008.

JIMENEZ DEL BARRIO, S.; CEBALLOS-LAITA, L.; BUENO-GRACIA, E.; RODRIGUEZ-MARCO, S. *et al.* Effects of Diacutaneous Fibrolysis on Mechanosensitivity, Disability, and Nerve Conduction Studies in Mild to Moderate Carpal Tunnel Syndrome: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. **Phys Ther**, 101, n. 2, Feb 4 2021.

KLEINRENSINK, G. J.; STOECKART, R.; MULDER, P. G. H.; VAN DER HOEK, G. *et al.* Upper limb tension tests as tools in the diagnosis of nerve and plexus lesions - Anatomical and biomechanical aspects. **Clinical Biomechanics**, 15, n. 1, p. 9-14, Jan 2000.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, 33, n. 1, p. 159-174, Mar 1977.

LOHKAMP, M.; SMALL, K. Normal response to Upper Limb Neurodynamic Test 1 and 2A. **Man Ther**, 16, n. 2, p. 125-130, Apr 2011.

MANVELL, N.; MANVELL, J. J.; SNODGRASS, S. J.; REID, S. A. Tension of the ulnar, median, and radial nerves during ulnar nerve neurodynamic testing: observational cadaveric study. **Phys Ther**, 95, n. 6, p. 891-900, Jun 2015.

MARTINEZ, M. D.; CUBAS, C. L.; GIRBES, E. L. Ulnar nerve neurodynamic test: study of the normal sensory response in asymptomatic individuals. **J Orthop Sports Phys Ther**, 44, n. 6, p. 450-456, Jun 2014.

MARTÍNEZ, M. D.; CUBAS, C. L.; GIRBÉS, E. L. Ulnar nerve neurodynamic test: study of the normal sensory response in asymptomatic individuals. **J Orthop Sports Phys Ther**, 44, n. 6, p. 450-456, Jun 2014.

MONTANER-CUELLO, A.; BUENO-GRACIA, E.; BUENO-ARANZABAL, M.; BORRELLA-ANDRES, S. *et al.* Normal response to sural neurodynamic test in asymptomatic participants. A cross-sectional study. **Musculoskelet Sci Pract**, 50, p. 102258, Dec 2020.

MOREIRA, R. C.; MARQUES, B. L. C.; TOMAZ, E. J. d. C.; SANTOS, N. S. *et al.* Avaliação e intervenção fisioterapêutica para manifestações neuromusculares da hérnia discal. **Brazilian Journal of Health Review**, 2, n. 5, p. 4188-4198, 2019.

NEE, R. J.; BUTLER, D. Management of peripheral neuropathic pain: Integrating neurobiology, neurodynamics, and clinical evidence. **Physical Therapy in Sport**, 7, n. 1, p. 36-49, 2// 2006.

NEE, R. J.; YANG, C. H.; LIANG, C. C.; TSENG, G. F. *et al.* Impact of order of movement on nerve strain and longitudinal excursion: a biomechanical study with implications for neurodynamic test sequencing. **Man Ther**, 15, n. 4, p. 376-381, Aug 2010.

OLIVER, G. S.; RUSHTON, A. A study to explore the reliability and precision of intra and inter-rater measures of ULNT1 on an asymptomatic population. **Man Ther**, 16, n. 2, p. 203-206, Apr 2011.

PESONEN, J.; SHACKLOCK, M.; RANTANEN, P.; MAKI, J. *et al.* Extending the straight leg raise test for improved clinical evaluation of sciatica: reliability of hip internal rotation or ankle dorsiflexion. **BMC Musculoskelet Disord**, 22, n. 1, p. 303, Mar 24 2021.

SHACKLOCK, M. **Clinical Neurodynamics: A new system of musculoskeletal treatment.** Butterworth-Heinemann 2005. 978-0-7506-5456-2.

SMITS-ENGELSMAN, B.; KLERKS, M.; KIRBY, A. Beighton score: a valid measure for generalized hypermobility in children. **J Pediatr**, 158, n. 1, p. 119-123, 123 e111-114, Jan 2011.

THOOMES, E.; ELLIS, R.; DILLEY, A.; FALLA, D. *et al.* Excursion of the median nerve during a contra-lateral cervical lateral glide movement in people with and without cervical radiculopathy. **Musculoskelet Sci Pract**, 52, p. 102349, Apr 2021.

## FORÇA DE PREENSÃO MANUAL UM INDICATIVO DE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA?

Data de aceite: 01/09/2021

**Lorena Cristina Curado Lopes**

UNIFIMES- Centro Universitário de Mineiros

**Jéssica Rodrigues Rezende**

UNIFIMES- Centro Universitário de Mineiros

**Lucas Henrique Fraga Queiroz**

CEAFI- Centro de Estudos Avançados e  
Formação Integrada

**Raquel Machado Schincaglia**

Labince- Pesquisadora auxiliar do Laboratório  
de Investigação em Nutrição Clínica e Exercício

**RESUMO:** Pacientes em com doença renal crônica comumente apresentam alterações ósseas e musculares durante o curso da doença. Por isso, nos pacientes em estágio mais avançado que fazem tratamento de hemodiálise é comum observar uma coexistência de perdas significativas na densidade mineral óssea (DMO) e na massa e força muscular. Por isso, o objetivo deste estudo é identificar se há relação entre a força de preensão manual (FPM) e a DMO de pacientes em tratamento de hemodiálise.

**Metodologia:** estudo transversal com amostra composta por 67 pacientes em tratamento de hemodiálise há pelo menos 3 meses. A avaliação da composição corporal e da DMO foi realizada por meio de Absorciometria por duplo feixe. A avaliação da capacidade funcional foi feita utilizando a *short physical performance battery test* (SPPB). O estado nutricional foi avaliado utilizando-se a avaliação subjetiva global. A

medida da FPM foi determinada utilizando-se o braço sem fístula. E os pacientes foram classificados em baixa força ou força adequada conforme de acordo com pontos de corte nacionais. **Resultados:** Pacientes com baixa força e força adequada eram semelhantes em relação à capacidade funcional, marcadores ósseos, e estado nutricional. A FPM se associou positivamente com a DMO e com o conteúdo mineral ósseo. A DMO foi inversamente associada ao tempo de tratamento apenas nas mulheres. Tanto massa muscular quanto FPM são preditores da DMO. **Conclusão:** A FPM tem relação com a DMO em pacientes em tratamento de hemodiálise e deve ser incentivada na rotina clínica destes pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Força de preensão manual, hemodiálise, densidade mineral óssea, capacidade funcional.

### HANDGRIP STRENGTH AN INDICATOR OF MINERAL BONY DENSITY?

**ABSTRACT:** Patients with kidney disease usually have bone and muscle changes during the disease. Therefore, in more advanced patients on maintenance hemodialysis, it is common to observe a coexistence of significant losses in bone mineral density (BMD) and in muscle mass and strength. Therefore, the aim of this study is to identify the relationship between handgrip strength (HGS) and BMD of patients undergoing hemodialysis treatment. **Methodology:** cross-sectional study with a sample of 67 patients undergoing hemodialysis treatment for at least 3 months. The assessment of body

composition and BMD was performed using double-beam absorptiometry. The assessment of functional capacity was performed using a short-term physical performance battery test (SPPB). Nutritional status was assessed using a global assessment. The measurement of the provided HGS provided using the non-fistula arm. And patients were classified as low strength or adequate strength according to national cutoff points. Results: Patients with low strength and adequate strength were similar regarding functional capacity, bone markers, and nutritional status. FPM was positively associated with BMD and bone mineral content. BMD was inversely associated with treatment time only in women. Both muscle mass and HGS are predictors of BMD. Conclusion: HGS is related to a BMD in patients undergoing hemodialysis treatment and should be encouraged in the clinical routine of these patients.

**KEYWORDS:** Handgrip strength, hemodialysis; bone mineral density; functional capacity.

## INTRODUÇÃO

A força muscular é definida como “quantidade de tensão que um músculo ou grupamento muscular pode gerar de acordo com um padrão específico e com determinada velocidade angular”(ANDRADE; MASCARIN, 2016; p.365). Existem várias maneiras de se mensurar a força muscular, dentre elas se destaca a força de preensão manual (FPM), que é obtida por meio de dinamômetro e é considerada medida simples, fácil de interpretar, de baixo custo e muito reprodutível (MCGRATH et al., 2020).

A relevância da FPM se dá pelo crescente corpo de evidências científicas mostrando a associação dessa medida com múltiplos desfechos negativos em saúde, bem como sua relação com o risco de mortalidade tanto em indivíduos saudáveis (GARCÍA-HERMOSO et al., 2018) quanto em indivíduos com alguma comorbidade (FELIX; PITTA; WOLF, 2020; HWANG et al., 2019; ISOYAMA et al., 2014; ZHUANG et al., 2020).

Especificamente em pacientes em hemodiálise é observada que a FPM é preditora de mortalidade (ISOYAMA et al., 2014) e também de comorbidades como o caso da osteoporose, condição frequente nestes pacientes (KDIGO, 2010). Na doença renal crônica, diversas mudanças metabólicas contribuem para a coexistência de alterações ósseas e musculares. Por esta razão, pacientes em tratamento de hemodiálise apresentam elevada prevalência de baixa força e função muscular quanto de osteoporose. Najjar e colaboradores (2017) identificaram que 31% dos pacientes em hemodiálise possuem osteoporose, e que estes pacientes apresentam um risco 4,4 vezes maior de fraturas do que a população geral (SESSO, 2011).

Recentemente, Iseri e colaboradores (2020) demonstraram que baixa densidade mineral óssea (DMO) no quadril foi associada com maior risco de mortalidade em pacientes em tratamento de hemodiálise. Assim, a hipótese levantada neste estudo é que a medida da FPM pode estar associada com marcadores da DMO nestes pacientes, e que essa simples medida na prática clínica pode ser um indicativo de risco à osteoporose nestes pacientes. Neste sentido, o objetivo deste estudo é identificar se há relação entre a FPM e DMO de pacientes em tratamento de hemodiálise.

## **METODOLOGIA**

Estudo com delineamento transversal. A amostra foi composta por 67 pacientes em tratamento de hemodiálise em duas clínicas da cidade de Goiânia, com idade superior a 20 anos e em tratamento por pelo menos 3 meses. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de doença autoimune, aqueles que faziam uso contínuo de medicação anti-inflamatória, ou que estavam em quadros infecciosos. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Goiás (Protocolo nº 1007.104).

Os voluntários que atenderam aos critérios de inclusão da amostra, realizaram uma avaliação da composição corporal e da DMO utilizando Absorciometria por duplo feixe (DXA), (GE© Lunar, DPX NT, software ENCORE 2011, versão 13.60, GE Healthcare). O procedimento foi realizado com o voluntário vestindo roupas leves, e sem nenhum acessório metálico. Do exame foram extraídos os dados de composição corporal (massa magra, massa gorda e percentual de gordura) bem como os dados de conteúdo mineral, DMO total.

Foram obtidos também dados antropométricos de massa corporal (kg), por meio de balança eletrônica portátil da marca Líder (Araçatuba, Brasil), com capacidade de 200 kg, precisão de 0,1 kg (100 g). Para a aferição, o voluntário foi posicionado no centro do equipamento, com o mínimo de roupa possível, descalço, ereto e com os braços estendidos ao longo do corpo (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988). A medida da estatura foi obtida por meio de um estadiômetro da marca Cardiomed® (Curitiba, Brasil) com haste móvel. A partir destas medidas foi calculado o Índice de Massa Corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) calculando se a razão entre a massa corporal e o quadrado da estatura (WHO, 1998). A circunferência de braço foi medida na face posterior do braço, no ponto médio entre o acrômio e a borda inferior do olécrano (WHO, 1995).

## **AVALIAÇÃO DA FORÇA DE PRENSÃO MANUAL**

O teste de FPM foi realizado após sessão intermediária da semana (Quarta-feira ou Quinta-feira). Para a determinação dos valores da FPM foi utilizado um dinamômetro hidráulico (Crown®, Industrial Oswaldo Filizola LTDA). O teste foi realizado no braço sem a fístula, com o paciente sentado em uma cadeira, com o cotovelo flexionado à 90°. Foi solicitado que o paciente apertasse o equipamento com a maior força possível. O teste era repetido três vezes, com intervalo de um minuto entre cada tentativa. O maior valor obtido, foi utilizado para as análises (ROBERTS et al., 2011). Os valores de FPM foram classificados em: Baixa força < 29,7 kg para homens e < 16,2 kg para mulheres (BIELEMANN; GIGANTE; HORTA, 2016). Os indivíduos que alcançaram valores acima dos supracitados, foram classificados como força adequada.

## AValiação DA CAPACIDADE FUNCIONAL

A capacidade funcional foi avaliada por meio da *short physical performance battery test* (SPPB), que é composta por três testes, que avaliam o equilíbrio estático, a velocidade de marcha, a força muscular dos membros inferiores. O escore total desta bateria é obtido pelo somatório da pontuação obtida em cada teste (GURALNIK et al., 1994). A cada subescala do teste é atribuída uma pontuação de 0-4 pontos, e a classificação da capacidade funcional é avaliada por meio do escore. Quanto mais próximo de 12 melhor capacidade funcional.

## AValiação DO ESTADO NUTRICIONAL

O estado nutricional foi avaliado por uma nutricionista treinada, que utilizou avaliação subjetiva global de 7 pontos (ASG-7). O instrumento é composto por quatro componentes. O primeiro componente investiga alterações da massa corporal, o segundo, investiga a ingestão alimentar, o terceiro sintomas gastrointestinais, o último é composto pelo exame físico. Os escores variaram de 1-7, sendo 6-7 correspondem ao estado nutricional normal, 3-5 desnutrição moderada e 1-2 desnutrição grave (FETTER et al., 2014).

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de Shapiro Wilk foi utilizado para testar a distribuição dos dados. A comparação entre o grupo baixa FPM e adequada foi realizada por meio do teste T para amostras independentes. As variáveis categóricas (sexo e estado nutricional) foram comparadas pelo teste Qui-quadrado.

A correlação de Pearson ou de Spearman, de acordo com a distribuição dos dados, foi utilizada para identificar as associações da FPM, com as demais variáveis. Uma análise de regressão linear múltipla *stepwise* foi realizada a fim de identificar quais fatores explicam a DMO dos pacientes. As variáveis idade, tempo de tratamento, massa magra total e sexo foram incluídas no modelo. As análises foram feitas no SPSS versão 20.0 (IBM, Armonk, NY USA) e o nível de significância adotado foi de 5%.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os pacientes avaliados, 29.8% foram classificados com baixa FPM e 70.2 % no grupo de força adequada. A FPM variou entre 10kg e 58 kg entre os homens, e entre 11 kg e 33 kg entre as mulheres. Embora o grupo de baixa força era mais velho do que o grupo de força adequada, os grupos eram semelhantes em relação ao estado nutricional, tempo de tratamento, capacidade funcional e marcadores ósseos, conforme mostrado na tabela 1.

	Baixa FPM (N=20)	Adequada FPM (N=47)	P
Idade (anos)	62.1 ± 7.3	51.5 ± 12.1	<0.001
Tempo em tratamento (meses)	73.3 ± 13.3	57.1 ± 8.3	0.330
Sexo masculino, n (%)	15 (75.0)	24 (51.1)	0.069
<b>Estado nutricional</b>			
Estado nutricional adequado, n (%)	14 (70.0)	40 (85.1)	0.138
Má nutrição moderada n (%)	6 (30.0)	7 (14.9)	
<b>Capacidade funcional</b>			
SPPB (AU)	9.0 ± 0.7	10.3 ± 0.5	0.161
<b>Marcadores ósseos</b>			
Conteúdo mineral ósseo total (g)	2.2 ± 0.5	2.4 ± 0.4	0.481
Densidade mineral óssea total(g/cm <sup>2</sup> )	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.192

Valores são apresentados em média ± desvio padrão, n (%). SPPB: *short physical performance battery*. Valor de *p* referente ao teste *T* para amostras independentes, ou Qui-quadrado.

Tabela 1 Dados demográficos, estado nutricional, capacidade funcional e marcadores ósseos de pacientes em hemodiálise (n=67).

A Figura 1 mostra que existe associação moderada entre FPM a DMO ( $r=0.41$ ;  $p>0.001$ ), além disso, a FPM também esteve moderadamente associada ao conteúdo mineral ósseo nestes pacientes ( $r=0.45$ ;  $p=0.001$ ). Por outro lado, quando testamos se o tempo de tratamento em hemodiálise se associava com a FPM ou com a DMO, não observamos associação [(FPM  $r=-0.115$ ,  $p=0.03$ ) e (DMO  $r=-0.20$ ,  $p=0.151$ )].

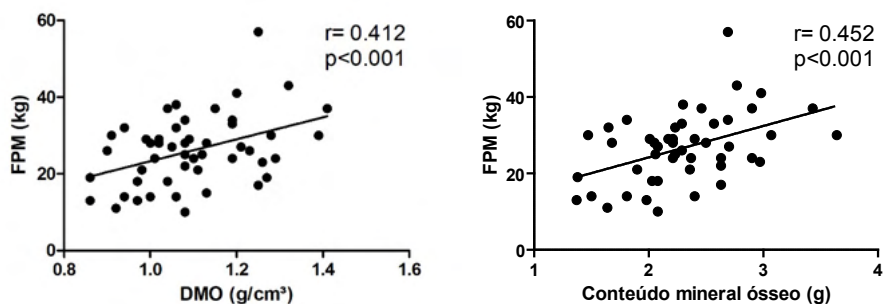


Figura 1. Associação entre a força de preensão manual e a densidade mineral óssea em pacientes em hemodiálise.

Nossos achados sugerem que a FPM pode ser usada como um teste de triagem de risco de osteoporose em pacientes em hemodiálise, considerando que a FPM é um



método prático, que é facilmente aplicável e que está associado com a DMO, esta medida pode ser realizada em um *screening* inicial dos pacientes, para identificar risco de baixa DMO, bem como outras complicações associadas a desfechos negativos na saúde destes pacientes (HASHEMINEJAD et al., 2016; YODA et al., 2012; ZHOU et al., 2018).

É bem estabelecido que, existe redução expressiva da DMO e aumento da prevalência da osteoporose em mulheres após a menopausa (FRANCISCO BACCARO et al., 2015). Considerando este aspecto, uma sub-análise de correlação considerando apenas as mulheres foi realizada. Foi observado que existe uma forte correlação inversa entre tempo de tratamento e DMO em mulheres ( $r=-0.35$ ;  $p=0,001$ ). Além disso, pode-se observar uma correlação positiva entre capacidade funcional e DMO ( $r=0,60$ ;  $p<0.001$ ). Estes dados indicam que as mulheres que possuem maior DMO, também apresentam melhor desempenho em testes funcionais. Nossos dados corroboram os achados de Hamad e colaboradores (2020) que observaram forte associação entre a FPM e a força muscular em mulheres após a menopausa. Quando avaliado o sexo masculino, não foram observadas essas associações, sugerindo que o tratamento pode afetar de forma diferencial a DMO entre os sexos.

Uma regressão linear múltipla foi criada para identificar se DMO pode ser explicada pela FPM e pela massa muscular. O modelo criado foi capaz de explicar 26.9% da variação na DMO ( $p=0,001$ ). Foi identificado que o aumento de 1 kg na FPM é associado com aumento de  $0,004 \text{ g/cm}^3$  na DMO enquanto o aumento de 1 kg de massa muscular representa um aumento de  $0,005 \text{ g/cm}^3$  na DMO. Assim, é possível identificar embora as duas medidas estejam associadas a DMO elas explicam pouco da variação da medida.

## CONCLUSÃO

FPM tem relação com a DMO nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Além disso, considerando o poder preditivo da FPM à desfechos em saúde nestes pacientes, esta medida deve ser realizada na prática clínica como um *screening* geral, podendo indicar riscos com desfechos negativos para a saúde.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, M. DOS S.; MASCARIN, N. C. Avaliação da força muscular. In: **Fisiologia do exercício**. [s.l.: s.n.]. p. 365.

BIELEMANN, R. M.; GIGANTE, D. P.; HORTA, B. L. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: From the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. **Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 228–235, 2016.

FELIX, A. L.; PITTA, A.; WOLF, R. Is Handgrip Strength a Useful Measure to Evaluate Lower Limb Strength and Functional Performance in Older Women ? p. 1045–1056, 2020.

FETTER, R. L. EMO. et al. Cross-cultural adaptation to Portuguese of tools for assessing the nutritional status of patients on dialysis. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 36, n. 2, p. 176–185, 2014.

FRANCISCO BACCARO, L. et al. Clinical Interventions in Aging Dovepress The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. **Clinical Interventions in Aging**, v. 10, p. 583–591, 2015.

GARCÍA-HERMOSO, A. et al. Muscular Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in an Apparently Healthy Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Data From Approximately 2 Million Men and Women. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 99, n. 10, p. 2100- 2113.e5, 2018.

GURALNIK, J. M. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. **Journals of Gerontology**, v. 49, n. 2, 1994.

HAMAD, B.; BASARAN, S.; COSKUN BENLIDAYI, I. Osteosarcopenia among postmenopausal women and handgrip strength as a practical method for predicting the risk. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 32, n. 10, p. 1923–1930, 2020.

HASHEMINEJAD, N. et al. Association of handgrip strength with malnutrition-inflammation score as an assessment of nutritional status in hemodialysis patients. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v. 10, n. 1, p. 30–35, 2016.

HWANG, S. H. et al. Handgrip Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Journal of Renal Nutrition**, v. 29, n. 6, p. 471–479, 2019.

ISOYAMA, N. et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 10, p. 1720–1728, 2014.

KDIGO. KDIGO clinical practice guidelines for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease. **Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej**, v. 120, n. 7–8, p. 300–306, 2010.

MCGRATH, R. et al. What are the association patterns between handgrip strength and adverse health conditions? A topical review. **SAGE Open Medicine**, v. 8, p. 205031212091035, 2020.

ROBERTS, H. C. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. **Age and Ageing**, v. 40, n. 4, p. 423–429, 2011.

TRABBOLD, V. L. M. **A busca do corpo ideal como sintoma contemporâneo: os significados do corpo para os adolescentes masculinos que freqüentam academias de ginástica na cidade de Montes Claros MG**. [s.l.] UFMG, 2008.

WHO, W. H. O. **Physical status : the use and interpretation of antropometrics.**, 1995.  
Disponível em: <<https://www.analesdepediatria.org/en-tuberculosis-in-paediatric-age-group-articulo-S2341287920302544>>

YODA, M. et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 66, n. 4, p. 266–270, 2012.

ZHOU, Y. et al. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 33, n. 2, p. 342–348, 2018.

ZHUANG, C. LE et al. Associations of low handgrip strength with cancer mortality: a multicentre observational study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, n. September, p. 1476–1486, 2020.

## HEPATITE AGUDA MEDICAMENTOSA CAUSADA PELO CONSUMO DO SUPLEMENTO DIETÉTICO WHEY PROTEIN: UM RELATO DE CASO

*Data de aceite: 01/09/2021*

**Victor Costa Monteiro**

<http://lattes.cnpq.br/2697879918481904>

**André Luiz Saraiva de Meneses Gomes**

<http://lattes.cnpq.br/3351687131675622>

**Nathalia Figueira Caixeta**

<http://lattes.cnpq.br/4106583278327167>

**Natália David Vilela**

**Lucas Henrique Gomes da Silva**

<http://lattes.cnpq.br/2471380444634459>

**Edson Júnio Brasil de Oliveira**

<http://lattes.cnpq.br/2062287692787035>

**Paulo Guilherme Alves Gonzaga**

<http://lattes.cnpq.br/5280737414462665>

**Igor da Silva de Paula**

<http://lattes.cnpq.br/2837513581270798>

**Hinnaê Silva Oliveira**

<http://lattes.cnpq.br/7959147074623042>

**João Pedro de Castro Ribeiro**

**Ludmyla Isadora Silveira**

<http://lattes.cnpq.br/3013988934739089>

**Cecília Barbosa de Moraes**

<http://lattes.cnpq.br/2740916587633638>

**RESUMO:** A hepatite medicamentosa ou lesão hepática induzida por drogas (DILI) é um evento adverso raro e pode levar a icterícia, insuficiência

hepática e até mesmo a morte. Agentes antimicrobianos, suplementos fitoterápicos e alimentares estão entre as classes terapêuticas mais comuns causadoras de DILI. Estes referem-se a substâncias destinadas a complementar a dieta, mas não a constituir uma refeição completa. Medicamentos complementares e alternativos, um termo coletivo para uma variedade de abordagens médicas naturais e nutricionais amplamente utilizadas, incluem multivitaminas, ervas, suplementos dietéticos, agentes de musculação e suplementos para perda de peso. O presente relato trata-se de um caso de DILI induzida por suplemento dietético, no caso pelo uso de whey protein. Paciente previamente hígido evoluiu para quadro de insuficiência hepática aguda com necessidade de suporte clínico em serviço de gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP), sendo considerada a possibilidade de transplante hepático. O diagnóstico foi de exclusão, após descartar todas as outras etiologias, concluiu-se que o fator desencadeante da hepatite foi o consumo do whey protein. Sendo assim, o profissional de saúde deve fazer uma análise completa de seu paciente antes de prescrever qualquer suplemento dietético, agentes de musculação ou suplementos para perda de peso e correlacionar o risco-benefício da mesma, orientando adequadamente o paciente em relação aos riscos existentes e a real necessidade da estratégia utilizada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite Induzida por Drogas; Whey Protein; Suplementos Dietéticos.

**ABSTRACT:** Drug hepatitis or drug-induced liver

injury (DILI) is a rare adverse event and can lead to jaundice, liver failure and even death. Antimicrobial agents, herbal and dietary supplements are among the most common therapeutic classes that cause DILI. These refer to substances intended to supplement the diet, but not to constitute a complete meal. Complementary and alternative medicines, a collective term for a variety of widely used natural and nutritional medical approaches, include multivitamins, herbs, dietary supplements, weight training agents and weight loss supplements. The present report is a case of DILI induced by dietary supplement, in this case by the use of whey protein. Previously healthy patient developed acute liver failure requiring clinical support in a gastroenterology service at the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo (HC-USP), with the possibility of liver transplantation being considered. The diagnosis was of exclusion, after discarding all other etiologies, it was concluded that the triggering factor for hepatitis was the consumption of whey protein. Therefore, the health professional must make a complete analysis of his patient before prescribing any dietary supplement, bodybuilding agents or supplements for weight loss and correlate the risk-benefit of the same, adequately guiding the patient in relation to the existing risks and the real need for the strategy used.

**KEYWORDS:** Drug Induced Liver Injury; Whey Protein; Dietary Supplements.

## INTRODUÇÃO

A hepatite medicamentosa ou lesão hepática induzida por drogas – do inglês Drug Induced Liver Injury (DILI) – é um problema clínico importante e tem recebido uma maior atenção nas últimas décadas. Essa lesão pode ser induzida por pequenas moléculas químicas, agentes biológicos, medicamentos tradicionais ou naturais e suplementos dietéticos. Ela pode se apresentar como uma lesão hepatocelular, lesão colestática, lesão mista hepatocelular-colestática e lesão vascular com base nos tipos de célula-alvo lesadas (YU *et al.*, 2017).

A DILI é uma das reações adversas medicamentosas mais comuns e graves. Quando grave, pode causar insuficiência hepática aguda e até a morte (LI; JIANG; WANG, 2007). Em países desenvolvidos estima-se que a incidência de DILI na população geral é entre 1 / 100.000 e 20 / 100,000 (BJÖRNSSON *et al.*, 2013).

A DILI tem uma patogênese complexa e tende a resultar de uma sequência de efeitos ou efeitos simultâneos conjuntos por meio de diversos mecanismos, que, até o momento, ainda não estão totalmente elucidados. Normalmente, a patogênese da DILI pode ser generalizada como um mecanismo de efeitos hepatotóxicos diretos ou efeitos hepatotóxicos idiossincráticos. Ambos os processos envolvem eventos “upstream” causados por drogas, bem como seus produtos metabólicos e eventos “downstream” causados pelo desequilíbrio entre as vias de lesão e proteção das células hepáticas-alvo (YU *et al.*, 2017).

A DILI causada por suplementos dietéticos referem-se a substâncias destinadas a complementar a dieta, mas não a constituir uma refeição completa. Medicamentos complementares e alternativos, um termo coletivo para uma variedade de abordagens médicas naturais e nutricionais amplamente utilizadas, incluem multivitaminas, ervas,

suplementos dietéticos, agentes de musculação e suplementos para perda de peso (HILLMAN *et al.*, 2016).

O presente relato trata-se de um caso de DILI induzida por suplemento dietético, no caso pelo uso de whey protein. Paciente previamente hígido evoluiu para quadro de insuficiência hepática aguda com necessidade de suporte clínico em serviço especializado, sendo considerada a possibilidade de transplante hepático.

## OBJETIVO

Apresentar um relato de caso de paciente jovem e sem comorbidades prévias que evoluiu com quadro de hepatite aguda medicamentosa após utilizar o suplemento alimentar whey protein.

Alertar sobre o uso indiscriminado de suplementos alimentares que não sejam devidamente fiscalizados pelos órgãos competentes ou mesmo aqueles que estão devidamente legalizados.

Enfatizar que estratégias nutricionais que abordam a utilização de suplementação dietética industrializada pode resultar em desfechos desfavoráveis para o paciente, apesar da legalização do suplemento.

Trazer à tona a discussão da necessidade da suplementação alimentar proteica para abordagem dietética, principalmente para ganho de massa muscular. Até que ponto se faz necessário e quando é seguro utilizá-la para evitar casos como este que podem resultar em insuficiência hepática e até em morte para o paciente.

Abordar a possibilidade dos diversos fatores etiológicos envolvidos na DILI causada por suplementação dietética. Se há relação direta da qualidade do suplemento alimentar whey protein, os fatores genéticos individuais e os fatores de risco para o desenvolvimento da patologia, bem como os mecanismos fisiopatológicos da doença. Diante disso, abrir caminhos para novas pesquisas relacionadas ao tema.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de caso de um paciente atendido pelo serviço de gastroenterologia no setor de transplante hepático no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-USP). A publicação do caso foi devidamente autorizada através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O presente trabalho está seguindo as normativas da ética médica, com resguardo da identificação do paciente.

## RELATO DO CASO

Paciente L.R.F.J., 29 anos, sexo masculino, acadêmico de medicina, solteiro, previamente hígido, sem antecedentes familiares relevantes. Com histórico de uso prévio

de isotretinoína, paroxetina, albendazol, acidente biológico com perfuro-cortante durante estagio médico e em uso de múltiplos suplementos nutricionais, principalmente whey protein, recentemente feita uma dose equivalente a 90g de proteína.

Deu entrada no serviço de gastroenterologia no hospital das clínicas da faculdade de medicina de Ribeirão Preto - SP. Referenciado com hepatite aguda grave. Apresentou-se com icterícia (+++++), náuseas, vômitos e hiporexia. Exames laboratoriais prévios apresentando: TGO: 1.679,50/ TGP: 4.906,60/ bilirrubina total: 11,85/ bilirrubina direta: 8,74/ bilirrubina indireta: 3,11/ fosfatase alcalina: 168/ gama GT: 151/ amilase: 31,60/ lipase: 36,2/ tempo e atividade de protrombina-TAP: 44% RNI: 1,56. Durante a internação com duração de 10 dias, foram realizados exames adicionais para investigação etiológica AMA: não reagente/ FAN: não reagente/ SMA: não reagente/ ANTI LKM1: não reagente/ IGG 1603 (650-1600) / ELETROFORESE DE PROTEINAS: GAMAGLOBULINAS 1,5 (0,6-1,79), HBSAG NEGATIVO/ ANTI HBC: NEGATIVO/ ANTIHBS: POSITIVO/ ANTIHAV: NEGATIVO/ ANTIHCV: NEGATIVO/ FERRITINA: 3844/ CTF: 256/ FERRO SERICO: 224/ IST: 87,5%/ RETICULOCITOS: 2,78%/ COOMBS DIRETO: NEGATIVO/ CMV E EBV IGG e IGM : NEGATIVOS/ SOROLOGIA para CMV ALFA 1 ANTITRIPSINA: 2 (0,8-2)/ TSH: 0,46/ PCR para ZIKA: negativo/ ANTIHBE: não reagente/ ANTIHBEAG: não reagente/ CERULOPLASMINA: 34 (20-60) / SOROLOGIA PARA CHIKUNGUNYA IGG E IGM: NEGATIVOS/ DENGUE IGG E IGM: NEGATIVOS/ ANTI HIV: NEGATIVO/ SOROLOGIA PARA TOXOPLASMOSE: NEGATIVO/ USG ABDOMINAL SEM ALTERAÇÕES.

Durante a investigação e realização de exames complementares, foi realizado suporte clínico e monitorização laboratorial de função hepática, com melhora progressiva dos parâmetros. Realizada investigação etiológica extensa e excluídas etiologias virais, autoimunes, doenças de depósito e apesar da história do uso de medicamentos hepatotóxicos, estes apresentavam-se fora do período de risco para desencadear este quadro. Desse modo, permaneceu a hipótese diagnóstica de hepatite aguda grave de etiologia medicamentosa provocada pelo uso do whey protein.

## DISCUSSÃO

A DILI é uma reação adversa rara (ANDRADE *et al.*, 2005). O mecanismo envolvido na formação da lesão hepática na DILI ainda não é totalmente conhecido. Bem como seus fatores causais e quadro clínico que pode ser súbito ou não e podem acabar afetando o parecer médico na elucidação diagnóstica, atuação em prevenção e até mesmo quando e como intervir com o tratamento (CHALASANI *et al.*, 2014).

A DILI continua sendo uma das doenças mais desafiadoras enfrentadas pelos gastroenterologistas. A ampla variedade de apresentações, agentes etiológicos e a falta de testes diagnósticos objetivos tornam seu diagnóstico e manejo particularmente difíceis (DANAN; BENICHO, 1993). Entretanto, seu quadro clínico é relativamente fácil de

reconhecer (TUJIOS; FONTANA, 2011). Geralmente, pelo mecanismo de lesão, o paciente abre um quadro de icterícia (VUPPALANCHI; LIANGPUNSAKUL; CHALASANI, 2007), conforme aconteceu com o caso em questão.

Os antimicrobianos e suplementos fitoterápicos e dietéticos estão entre as classes terapêuticas mais comuns que causam DILI. Uma caracterização comum e útil de DILI é separá-los em tipos intrínsecos ou idiossincráticos. O primeiro se refere a drogas que são capazes de causar lesão hepática previsivelmente em humanos ou em modelos animais, quando administradas em doses suficientemente altas. O paracetamol é talvez a droga mais conhecida e amplamente usada que causa DILI intrínseca (LARSON *et al.*, 2005). A DILI idiossincrática, que é o tipo apresentado no paciente do caso em questão, é menos comum, afeta apenas indivíduos suscetíveis, tem relação menos consistente com a dose e é mais variada em sua apresentação. Embora os dados recentes tenham começado a confundir um pouco a distinção entre essas duas categorias, elas permanecem paradigmas conceituais úteis (RUSSO *et al.*, 2004).

A DILI continua a ser um diagnóstico de exclusão baseado principalmente em uma história detalhada e no uso criterioso de exames de sangue, imagens hepatobiliares e biópsia hepática. Portanto, uma anamnese cuidadosa e uma investigação completa para etiologias concorrentes são essenciais para seu diagnóstico oportuno (MARIA; VICTORINO, 1997).

A importância de uma história completa na DILI não pode ser subestimada. A história precisa da exposição ao medicamento ou produto e do início e curso das anormalidades bioquímicas do fígado, que é um ponto crucial. O paciente apresentado, revelou alterações significativas nas enzimas hepáticas em um intervalo de tempo curto, conforme relatado. Normalmente, os eventos da DILI ocorrem nos primeiros 6 meses após o início de uma nova medicação, mas há exceções. Alguns compostos têm uma tendência a causar DILI após uma latência mais longa, como por exemplo: nitrofurantoína, minociclina e estatinas (ALEMPIJEVIC; ZEC; MILOSAVLJEVIC, 2017).

A abordagem diagnóstica para DILI pode ser adaptada de acordo com o padrão de lesão hepática na apresentação. O valor R é definido como alanina aminotransferase sérica (ALT) / limite superior do normal (LSN) dividido pela fosfatase alcalina sérica / LSN. Por convenção comum,  $R \geq 5$  é rotulado como DILI hepatocelular,  $R < 2$  é rotulado como DILI colestática e  $2 < R < 5$  é rotulado como DILI “misto”. O padrão de lesão hepática fornece uma estrutura útil para permitir que se foque no diagnóstico diferencial e avaliação adicional. No entanto, o mesmo medicamento pode se apresentar com perfis laboratoriais e características clínicas variáveis em pacientes individuais com DILI (CHALASANI *et al.*, 2014). No caso do paciente relatado, a classificação resultante demonstra uma DILI com lesão hepatocelular.

O diagnóstico diferencial para lesão hepatocelular aguda inclui hepatite viral aguda, hepatite autoimune, lesão hepática isquêmica, síndrome de Budd-Chiari aguda e doença



de Wilson (CHALASANI *et al.*, 2014), sendo estas descartadas conforme descrito no relato do caso.

Para o paciente relatado, foi considerada a realização de uma biópsia hepática, sendo optado por não realizá-la por fim, tendo em vista a melhora dos parâmetros clínico e laboratoriais no decorrer da internação. A biópsia hepática não é obrigatória na avaliação de DILI. Dos primeiros 300 casos do registro da Rede de Lesões Hepáticas Induzidas por Drogas dos Estados Unidos, <50% tiveram uma biópsia hepática. Apesar dos achados da biópsia serem úteis e até diagnósticos para alguns casos, a frequência com que uma biópsia hepática faz um diagnóstico definitivo de DILI é baixa. Uma biópsia geralmente complementa a investigação sugerindo outro diagnóstico ou descartando um concorrente, ao invés de revelar uma lesão de DILI (CHALASANI *et al.*, 2014).

O ponto principal do tratamento da DILI consiste em retirar a medicação ou suplemento dietético ofensivo. Estima-se que a retirada precoce impeça a progressão para uma falência hepática aguda. Algumas medicações como anti-histamínicos para prurido sintomático e corticosteroides podem compor o tratamento, entretanto não há evidências robustas para o uso. Em caso de falência hepática aguda, o transplante hepático deve ser considerado. É importante frisar que os pacientes devem ser acompanhados clínica e bioquimicamente até resolução do quadro, conforme ocorreu com o paciente do caso descrito (CHALASANI *et al.*, 2014).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hepatite aguda medicamentosa, apesar de ser um evento raro, está descrita na literatura e consiste em um número relevante de casos. Nos Estados Unidos constata-se uma média de 13% dentre os casos de insuficiência hepática aguda (OSTAPOWICZ *et al.*, 2002).

Por ser uma doença que pode progredir para um desfecho grave e até mesmo a morte, é papel do profissional da saúde identificar e atuar em seu meio para evitar evoluções desfavoráveis. A prevenção e atuação precoce do profissional são os meios mais eficazes tanto para evitar a doença quanto para tratamento.

Os princípios para o tratamento de DILI são: (1) interromper o uso de medicamentos suspeitos imediatamente se os medicamentos não forem críticos para o controle da doença subjacente e evitar o uso dos medicamentos suspeitos ou similares novamente; (2) pesar o equilíbrio entre o risco de progressão da doença subjacente após a suspensão do medicamento e o risco de agravamento de lesão hepática causada pela administração contínua dos medicamentos potencialmente implicados; (3) tratar a DILI com agentes antiinflamatórios e hepatoprotetores apropriados de acordo com os padrões clínicos da DILI; (4) o transplante hepático de emergência deve ser considerado para pacientes com falência hepática aguda (YU *et al.*, 2017).

Como a DILI é um evento inesperado, deve-se conhecer os fatores de risco para a mesma. Os fatores do hospedeiro incluem fatores genéticos e fatores não genéticos. Um fator genético refere-se a uma correlação entre o risco de DILI e um polimorfismo genético ou variante envolvendo enzimas metabolizadoras de drogas, proteínas de transporte de drogas e o sistema de antígeno leucocitário humano (HLA). Dentre os fatores não genéticos estão a idade avançada, sexo feminino, gravidez e doenças subjacentes (YU *et al.*, 2017).

Diante disso, o profissional de saúde deve fazer uma análise completa de seu paciente antes de prescrever qualquer suplemento dietético, agentes de musculação ou suplementos para perda de peso e correlacionar o risco-benefício da mesma, orientando adequadamente o paciente em relação aos riscos existentes e a real necessidade da estratégia utilizada.

## REFERÊNCIAS

ALEMPIJEVIC, T.; ZEC, S.; MILOSAVLJEVIC, T. Drug-induced liver injury: Do we know everything? *World Journal of Hepatology*, v. 9, n. 10, p. 491–502, 8 abr. 2017.

ANDRADE, R. J. *et al.* Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over a 10-year period. *Gastroenterology*, v. 129, n. 2, p. 512–521, ago. 2005.

BJÖRNSSON, E. S. *et al.* Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. *Gastroenterology*, v. 144, n. 7, p. 1419–1425, 1425.e1–3; quiz e19-20, jun. 2013.

CHALASANI, N. P. *et al.* ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 109, n. 7, p. 950–966; quiz 967, jul. 2014.

DANAN, G.; BENICHO, C. Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 46, n. 11, p. 1323–1330, nov. 1993.

HILLMAN, L. *et al.* Clinical Features and Outcomes of Complementary and Alternative Medicine Induced Acute Liver Failure and Injury. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 111, n. 7, p. 958–965, jul. 2016.

LARSON, A. M. *et al.* Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, v. 42, n. 6, p. 1364–1372, dez. 2005.

LI, L.; JIANG, W.; WANG, J. Clinical analysis of 275 cases of acute drug-induced liver disease. *Frontiers of Medicine in China*, v. 1, n. 1, p. 58–61, fev. 2007.

MARIA, V. A.; VICTORINO, R. M. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, v. 26, n. 3, p. 664–669, set. 1997.

OSTAPOWICZ, G. *et al.* Results of a Prospective Study of Acute Liver Failure at 17 Tertiary Care Centers in the United States. *Annals of Internal Medicine*, v. 137, n. 12, p. 947–954, 17 dez. 2002.

RUSSO, M. W. *et al.* Liver transplantation for acute liver failure from drug induced liver injury in the United States. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, v. 10, n. 8, p. 1018–1023, ago. 2004.

TUJIOS, S.; FONTANA, R. J. Mechanisms of drug-induced liver injury: from bedside to bench. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, v. 8, n. 4, p. 202–211, abr. 2011.

VUPPALANCHI, R.; LIANGPUNSAKUL, S.; CHALASANI, N. Etiology of new-onset jaundice: how often is it caused by idiosyncratic drug-induced liver injury in the United States? *The American Journal of Gastroenterology*, v. 102, n. 3, p. 558–562; quiz 693, mar. 2007.

YU, Y. *et al.* CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury. *Hepatology International*, v. 11, n. 3, p. 221–241, 12 abr. 2017.

## HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM CÂNCER EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E RADIOTERÁPICO

Data de aceite: 01/09/2021

### Ana Claudia de Souza Leite

Universidade Estadual do Ceará (UECE)  
Fortaleza - Ceará  
<https://orcid.org/0000-0003-1407-7634>

### Samara Jesus Sena Marques

Universidade Estadual do Ceará (UECE)  
Fortaleza - Ceará  
<https://orcid.org/0000-0003-2517-6400>

### Tainá da Silva Carmo

Universidade Estadual do Ceará (UECE)  
Fortaleza - Ceará  
<https://orcid.org/0000-0001-7118-794X>

### Francisco Savio Machado Lima Gabriel

Universidade Estadual do Ceará (UECE)  
Fortaleza - Ceará  
<https://orcid.org/0000-0002-9408-0317>

### Isadora Gomes Mendes

Universidade Estadual do Ceará (UECE)  
Fortaleza - Ceará  
<https://orcid.org/0000-0003-1630-3850>

### Nathalia Maria Lima de Souza

Universidade Estadual do Ceará (UECE)  
Fortaleza - Ceará  
<https://orcid.org/0000-0001-6426-1937>

**RESUMO:** Estudo cujo objetivo foi relacionar a associação entre hipertensão arterial aos tratamentos quimioterápicos (QT) e radioterápicos (RT) de pacientes com câncer. Tem natureza quantitativa, do tipo transversal

com análise de uma amostra de 115 participantes sorteados de uma população de 1440 pacientes. Buscou-se associar as variáveis independentes “hipertensão”, “tratamento” e “tipo de câncer” após tratamentos quimioterápicos e radioterápicos. Compreende-se a necessidade de desenvolver abordagens por parte dos profissionais de saúde para manejar a hipertensão arterial com objetivo de manter o benefício do tratamento oncológico, amenizando suas complicações e mortalidades. Portanto, é notório que o controle e a monitorização da pressão arterial durante QT e RT são essenciais para a prevenção dos eventos adversos cardiovasculares permitindo que os pacientes toleram o tratamento até a dose máxima preconizada, beneficiando-se o controle tumoral mais efetivo, e assim ofertando uma melhora da qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão. Quimioterápicos. Câncer. Radioterapia. Tratamento Farmacológico.

### ARTERIAL HYPERTENSION IN A PATIENT WITH CANCER IN CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY TREATMENT

**ABSTRACT:** Study whose objective was to relate the association between high blood pressure and chemotherapy (CT) and radiotherapy (RT) treatments for cancer patients. It is quantitative in nature, cross-sectional, with analysis of a sample of 115 participants drawn from a population of 1440 patients. We sought to associate the independent variables “hypertension”, “treatment” and “type of cancer” after chemotherapy and radiotherapy treatments. The need to develop approaches by health professionals to manage arterial hypertension in order to maintain the

benefit of cancer treatment, reducing its complications and mortality, is understood. Therefore, it is clear that blood pressure control and monitoring during QT and RT are essential for the prevention of cardiovascular adverse events, allowing patients to tolerate the treatment up to the maximum recommended dose, benefiting from more effective tumor control, and thus offering an improvement in the quality of life.

**KEYWORDS:** Hypertension. Chemotherapy drugs. Cancer. Radiotherapy. Pharmacological Treatment.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um problema de saúde pública, especialmente em pessoas com sobrepeso e obesidade. No Brasil, atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% idosos, estando relacionada a 50% das mortes por doenças cardiovasculares, doenças estas que são as que mais matam no mundo contemporâneo (RADOVANOVIC, 2017).

A HAS é uma comorbidade frequentemente observada em pacientes com câncer. A maioria dos tratamentos contra o câncer eleva a pressão arterial. Cerca de 33% dos pacientes em tratamento oncológico anteriormente normotensos, passam a apresentar hipertensão (MALACHIAS, 2018).

As doenças cardiovasculares nos pacientes com câncer são eventos cada vez mais frequentes, em decorrência de avanços na terapêutica oncológica que resultaram tanto na melhora da qualidade de vida como no aumento da sobrevida dos pacientes, mas isso se dá principalmente por conta, da cardiotoxicidade de alguns medicamentos utilizados na terapêutica contra o câncer (KALIL, 2011; COSTA, 2020).

Além disso, foi verificada a tendência ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, em pacientes sobreviventes de um tipo específico de câncer (câncer de mama), o que sugere a terapêutica, ou sequelas da doença como fatores de risco para tal (MAZZUTTI, 2020). No qual, o aumento das estatísticas de pacientes submetidos a tratamento oncológico sofre influência de fatores sociodemográficos como sexo e idade (COSTA et al, 2020).

Diante desta problemática, estudos apontam a existência de associação entre os tratamentos quimioterápicos e radioterápicos utilizados no tratamento do paciente com Câncer (CA) com o desenvolvimento ou agravamento da hipertensão arterial (SOUZA et al, 2015).

Neste sentido, este estudo busca relacionar a existência de HAS aos tratamentos quimioterápicos (QT) e radioterápicos (RT) de pacientes com câncer. Esta evidência direciona boas práticas para a rede de cuidado do SUS ao usuário com câncer, direcionando estratégias para a monitorização da HAS com o aumento da tolerância à quimioterapia, a redução da incidência de lesões em órgãos-alvo, influenciando na redução da mortalidade geral.

Na hipótese de que a HTA está presente em 80% da amostra de pacientes com

câncer submetidos a tratamentos com QT e RT, esse estudo tem como objetivo geral verificar a associação entre a hipertensão arterial sistêmica em pacientes com câncer submetidos a tratamento quimioterápico e radioterápico em uma unidade de referência do Estado do Ceará.

## 2 | METODOLOGIA

Pesquisa de natureza quantitativa transversal, da associação entre as variáveis independentes “hipertensão”, “tratamento” e “tipo de câncer” da pesquisa “Cuidado clínico da dor oncológica e dos cuidados paliativos em uma unidade de referência do Estado do Ceará”, realizada pelo Grupo de Pesquisa “Tecnologias para o cuidado clínico da dor - TECDOR” da Universidade Estadual do Ceará. Ocorreu entre novembro de 2015 a janeiro de 2016.

A população (N) desta pesquisa foi de 1440 pacientes(n), considerou erro máximo de 25%, nível de confiança de 99%, amostra mínima de 30% e complementar de 70% e erro amostral de 5%. Incluíram-se pacientes com câncer com relato de dor crônica, >18 anos, sendo excluídos portadores de transtornos mentais, cognitivos e/ou psiquiátricos graves, compondo amostra probabilística com garantia da aleatoriedade de 273. Para este estudo, foram selecionados em sorteio, apenas 115 pacientes.

Aplicou-se um formulário, considerando-se perguntas referentes às variáveis independentes “hipertensão”, “tratamento” e “tipo de câncer” e as variáveis socioeconômicas e demográficas, após aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa (Nº 677.393),

Os dados obtidos foram organizados no programa Excell e exportados para o programa *Statistical Package for the Social Science* (22.0) com o cálculo das frequências absolutas e relativas das variáveis em questão; HAS, idade, sexo e câncer e tratamento (Quimioterapia e Radioterapia).

A análise incidiu sobre o processo associativo das variáveis

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

		SEM HAS/COM HF	HAS/COM HF	TOTAL/
		n (%)	n (%)	n=115(%)
Tratamento	QT	3(15,0)	25(26,3)	28(24,4)
	RT	6(30,0)	20(25,9)	26(22,6)
	QT/RT	11(55,0)	50(47,8)	61(53,0)
Total		20(100)	95(100)	115(100)
Sexo				n=115(%)
	♀	36(62,0)	37(64,9)	73(63,4)
	♂	22 (38,0)	20 (35,1)	42(36,6)

<b>Total</b>	<b>58(100)</b>	<b>57(100)</b>	<b>115(100)</b>
--------------	----------------	----------------	-----------------

Legenda:

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HF – Histórico Familiar;

QT – Quimioterapia

RT – Radioterapia.

Tabela 1: Associação entre a hipertensão, o tratamento e o sexo da amostra de pacientes com diagnóstico do câncer (n=115).

Fonte: Primária.

Câncer	Faixa Etária (n=115)						Total (%)
	31-40 (%)	41-50 (%)	51-60 (%)	61-70 (%)	71-80 (%)	81-90 (%)	
Sim	5(41,6)	9(52,9)	19(61,2)	18(78,2)	14(66,6)	6(54,5)	71(61,7)
Não	7(58,4)	8(47,1)	12(38,8)	5(21,8)	7(33,4)	5(45,5)	44(38,3)
<b>Total</b>	12(100)	17(100)	31(100)	23(100)	21(100)	11(100)	115(100)

Tabela 2: Associação entre presença de câncer ou não em relação à faixa etária da amostra (n=115).

Fonte: Primária.

A tabela 1 apresenta como predominância da população do estudo o sexo feminino (63,4%), no qual apontava que o tratamento mais utilizado era quimioterapia e radioterapia em conjunto (53,0%). Além disso, outro resultado evidenciado é que os tratamentos de câncer (QT/RT) ocorreram com maior prevalência em pacientes que possuíam um histórico familiar anterior de HAS (47,8%).

Neste contexto, a literatura relata que pacientes que já possuem HAS no diagnóstico oncológico podem sofrer um agravamento no seu quadro de hipertensão, visto que durante o tratamento do câncer observa-se a incidência de 33% dos casos dessa comorbidade, onde inclui as crises hipertensivas e insuficiência cardíaca (MOUTINHO & GODOY, 2017).

O aumento da idade está ligado à maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e, isto, pode tornar o indivíduo mais preocupado com seu estado de saúde, aumentando a adesão ao tratamento, uma vez que este processo depende, em grande parte, de como o hipertenso percebe sua condição de saúde (OLLER, 2016).

Com isso, esses casos de HAS são mais presentes em pacientes com câncer renal e gástrico, além disso é importante salientar que a severidade da HAS é influenciada por diversos fatores, sendo eles: idade do paciente, presença de alguma doença cardíaca e própria terapia antineoplásica usada. Dentre essas terapias que interferem estão os agentes alquilantes, inibidores do fator de crescimento endotelial e os inibidores da tirosinoquinase, além da própria QT e RT (MOUTINHO & GODOY, 2017).

Baseado nisso, o Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos da América – National Cancer Institute em acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (KALIL et al, 2011) apresenta um sistema de classificação de efeitos adversos de medicamentos usados no tratamento oncológico, no qual baseia-se na gravidade da medicação e no controle da

intervenção. Em relação à quimioterapia recomenda-se que a pressão arterial (PA) seja medida no início, no meio, no fim e uma hora após a sessão da QT. Ainda segundo o Instituto evidenciam que o uso dos inibidores de Angiogênese (IA) indica que a aferição da PA ocorra semanalmente durante o primeiro ciclo de QT, e após esse período seja realizada a cada duas ou três semanas durante o tratamento. Se a PA se mantiver estável e sem nenhum efeito adverso, essa monitorização deve se alinhar às avaliações clínicas e monitoramento em casa.

Ainda relacionado a QT, a toxicidade cardiovascular pode ser refletida em eventos clínicos. Nesses eventos podem ser detectados através de técnicas histopatológicas ou bioquímicas. Desse modo, conhecer esses fatores que levam à complicação cardiovascular induzida por QT pode ajudar a concentrar esforços preventivos para reduzir a cardiotoxicidade. A incidência de altas doses de radiação no tórax dos pacientes podem danificar o pericárdio, miocárdio, válvulas e vasos coronários, levando a complicações cardiovasculares da terapia do câncer (EDWARD & DANIEL, 2004).

Com isso, o tratamento dos pacientes oncológicos hipertensos deve focar em três pontos: 1) identificar as causas da HAS; 2) avaliar o estilo de vida e reconhecer fatores de risco cardiovascular ou comorbidades que possam afetar o prognóstico ou guiar a escolha do tratamento; e 3) avaliar a presença ou ausência de lesão em órgão-alvo associada a HAS (SUTER & EWER, 2013). Desse modo, é de suma importância que após essa avaliação sejam orientadas algumas ações para esses pacientes como a prática de atividades físicas, a inclusão da dieta hipossódica e o controle do peso corporal (JAMES et al, 2014).

Neste sentido, o primeiro objetivo do tratamento da HAS no câncer é a diminuição da morbidade e mortalidade do paciente, além da redução de risco cardíaco em relação à lesão de órgãos-alvos. Assim, recomenda-se que nas sessões de QT haja sempre a manutenção e controle da pressão arterial com medicações anti-hipertensivas (SUTER & EWER, 2013).

De acordo com a tabela 2, avalia-se a prevalência do câncer, principalmente, na faixa etária entre 61-70 (78,2%) e 71-80 (66,6%) anos, indicando que esses indivíduos apresentam uma maior tendência para desenvolver CA com HAS. Esses resultados baseiam-se em conceitos epidemiológicos de risco máximo e risco mínimo, relacionando o diagnóstico, tratamento e tempo de exposição a estímulos com QT e RT, ou seja, quantas vezes uma pessoa é exposta ao fator risco, há mais chances de desenvolver a doença.

A prevalência de HAS tanto no sexo masculino quanto no feminino foi maior na faixa etária de 50 a 59 anos. Resultados semelhantes foram observados em estudos realizados no Brasil com associação entre faixa etária e HAS a partir dos 40 anos. (SILVA, 2012). Esse fator pode estar relacionado com as alterações hemodinâmicas da HAS como o aumento do débito ou da resistência periférica com início entre os 20 e 30 anos de idade, porém entre os 30 e 50 anos é que os níveis elevados se instalam (SBH, 2010). A variável idade foi mantida nos modelos para ajuste de confundimento, mostrando qual é a relação



independente das outras variáveis com a hipertensão arterial. (SILVA, 2016)

A prevalência de HAS tanto no sexo masculino quanto no feminino foi maior na faixa etária de 50 a 59 anos. Resultados semelhantes foram observados em estudos realizados no Brasil com associação entre faixa etária e HAS a partir dos 40 anos. (SILVA, 2012). Esse fator pode estar relacionado com as alterações hemodinâmicas da HAS como o aumento do débito ou da resistência periférica com início entre os 20 e 30 anos de idade, porém entre os 30 e 50 anos é que os níveis elevados se instalam (SBH, 2010). A variável idade foi mantida nos modelos para ajuste de confundimento, mostrando qual é a relação independente das outras variáveis com a hipertensão arterial. (SILVA, 2016)

Comparando-se um grupo de pessoas que apresenta uma determinada doença (casos) com outro grupo de indivíduos que não possui a doença (controles), em relação à exposição prévia a um fator em estudo. Especificamente, há também possibilidade de estimar a prevalência do desfecho entre expostos ao fator de risco e a prevalência do desfecho entre não expostos ao fator de risco (BORDALO,2016).

Tendo em vista o exposto, o estudioso (PIERIN et al ,2011) relata que existe uma relação direta entre idade e hipertensão arterial, sendo a maior a prevalência de HAS em idosos (60 anos e mais). Um fato que pode explicar essa associação é que, com o avanço da idade, as artérias tendem a ficar mais rígidas, o que pode estar relacionado com o aumento da pressão arterial nessas pessoas (VASCONCELOS & GOMES, 2012).

Em concordância, os autores (MIRANDA,2002) evidenciam que a idade elevada é um fator associado à HAS já conhecido na literatura especializada, esse envelhecimento traz modificações fisiológicas do aparelho circulatório, aumentando assim a chance de desenvolvimento da HAS. No Brasil, estudos baseados em informações de diagnóstico médico autorreferido mostram que a prevalência de HAS em mulheres foi mais alta (ANDRADE, 2015).

Portanto, é notório que o controle e a monitorização da pressão arterial durante QT e RT são essenciais para a prevenção dos eventos adversos cardiovasculares permitindo que os pacientes toleram o tratamento até a dose máxima preconizada, beneficiando-se o controle tumoral mais efetivo, e assim ofertando uma melhora da qualidade de vida e a longevidade (MALACHIAS,2016).

#### **4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Concluiu-se que a maioria dos pacientes com diagnóstico de câncer e história familiar de Hipertensão Arterial Sistêmica deste estudo eram do sexo masculino, na faixa etária de 51 a 70 anos realizaram tratamentos quimioterápicos e tratamentos radioterápicos.

Os objetivos do tratamento do paciente hipertenso com Câncer, não diferem dos demais hipertensos, ou seja, deve-se focar em identificar as causas da Hipertensão Arterial, avaliar o estilo de vida e reconhecer fatores de risco cardiovascular ou comorbidades que

possam afetar o prognóstico ou guiar a escolha do tratamento, e avaliar a presença ou ausência de lesão em órgão-alvo associada a Hipertensão.

Nesse aspecto, uma das medidas que auxiliam na prevenção desse estudo seria o desenvolvimento de abordagens por parte dos profissionais de saúde em conjunto para manejar a hipertensão arterial de forma eficaz e segura, com objetivo de manter o benefício do tratamento oncológico e de diminuir a morbidade e mortalidade cardiovascular.

Contudo, segundo a literatura e os resultados deste estudo, compreende-se que há uma associação entre o tratamento quimioterápico e a presença de HAS, seja pacientes com histórico familiar ou não. Portanto, um olhar atencioso para essa temática e suas possibilidades melhoram o tratamento e cuidado de pacientes quimioterápicos com hipertensão arterial.

Desse modo, tendo em vista a escassez de pesquisas, entende-se que novos estudos sobre a temática, são de suma importância, de forma a possibilitar o planejamento por parte dos profissionais de saúde, a pacientes com hipertensão arterial sistêmica que recebem o diagnóstico de câncer, e que consigam manter controle sobre o tratamento adequado.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, S.S.A. et al. **Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde em 2013**. *Epidemiol Serv Saúde*, v.24, n.2, p.297-304, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200012>>.

BORDALO, ALÍPIO AUGUSTO. **Estudo transversal e/ou ongitudinal**. *Revista paraense de medicina*, v. 20, n. 4, p. 5, dez. 2006. Disponível em <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-59072006000400001&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072006000400001&lng=pt&nrm=iso)>.

COSTA, IBS, Bittar, CS, Fonseca, SMR *et al*. **Cardio-oncologia brasileira: a experiência de 10 anos do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo**. *BMC Cardiovasc Disord*, v.206, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01471-8>

COSTA, N. C. **Farmacogenética aplicada à oncologia: terapia personalizada**. *Brazilian Journal of Health Review*, v.3, n.6, p. 18456-18460, 2020. DOI:10.34119/bjhrv3n6-239.

EDWARD, T.H, & DANIEL J. L. **Cardiovascular Complications of Cancer Therapy Diagnosis, Pathogenesis, and Management**. University of North Carolina, Chapel Hill, , Department of Cardiology,2004. DOI: 10.1161 / 01.cir.0000133187. 74800.b9.

JAMES PA, Oparil S, Carter BL, et al. **Diretriz baseada em evidências de 2014 para o gerenciamento da hipertensão em adultos: relatório dos membros do painel nomeados para o Oitavo Comitê Nacional Conjunto (JNC 8)**. *JAMA*, v. 311, n.5, p. 507–520, 2014. DOI: 10.1001 / jama.2013.284427

KALIL, et al. **I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 96, n. 2, supl. 1, p. 01-52, 2011 Disponível em:<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011000700001>

MACHADO, L.P.M. & GODOY, H. **Hipertensão arterial no tratamento do câncer.** Rev Soc Cardiol, São Paulo, v.27, n.4, p. 290-3, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20172704290-3>

MALACHIAS, M.V.B. et al. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 10 - Hipertensão na Criança e no Adolescente.** Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 107, n. 3, supl. 3, p. 53-63, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20160160>.

MARQUES, A.P. et al. **Fatores associados à hipertensão arterial: uma revisão sistemática.** Ciência & Saúde Coletiva [online]. v. 25, n. 6, p. 2271-2282. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.26972018>

MAZZUTTI, F. S. **Estudo prospectivo de fatores de risco para doenças cardiovasculares em sobreviventes ao câncer de mama em uso de inibidores de aromatase.** 81 f.Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2020.247>

MIRANDA, R.D. et al. **Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento.** Rev Bras Hipertens, v. 9,n.3, p. 293-300, 2002;Disponível em <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/9-3/hipertensaoarterial>

OLLER, Graziella Allana S. A. de Oliveira et al. **ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO E CAPACIDADE PARA O AUTOCUIDADO DE PACIENTES COM HIPERTENSÃO ARTERIAL.** Arquivos de Ciências da Saúde, [S.l.], v. 23, n. 2, p. 76-80, jul. 2016. ISSN 2318-3691. Disponível em:<https://doi.org/10.17696/2318-3691.23.2.2016.263>.

PIERIN, A.M.G. et al. **Controle de hipertensão arterial e fatores associados na atenção primária em Unidades Básicas de Saúde localizadas na região Oeste da cidade de São Paulo.** Ciên Saúde Colet, v.16, Supl.1, p.1389-400, 2011. Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000700074>

RADOVANOVIC, C.A.T. et al. **Hipertensão arterial e outros fatores de risco associados às doenças cardiovasculares em adultos.** Rev.Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 22, n. 4, p. 547-553, 2014. DOI: 10.1590/0104-1169.3345.2450

SILVA, Elcimary Cristina et al. **Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados em homens e mulheres residentes em municípios da Amazônia Legal.** Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. 2016, v. 19, n. 01 Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-5497201600010004>>.

SILVA, Diego Augusto Santos, Petroski, Edio Luiz e Peres, Marco Aurélio. **Pré-hipertensão e hipertensão em adultos de Florianópolis: estudo de base populacional.** Revista de Saúde Pública [online]. 2012, v. 46, n. 6 Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000600008>>.

Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). VI Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol 2010; 95(1 Suppl 1):1-51.

SOUZA, V.B. et al. **Hypertension in Patients with Cancer.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online], v. 104, n. 3.2015 Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20150011>.

SUTER T.M. & EWER, M.S. **Cancer drugs and the heart: importance and management.** Eur Heart J. v. 34, n.15, p.1102-11,2013. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs181.

VASCONCELOS, A.M.N. & GOMES, M.M.F. **Transição demográfica: a experiência brasileira.** Epidemiol Serv Saúde, v.21, n.4, p. 539-48, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000400003>

VIEIRA, L.J.E.S. et al. **Prevenção do câncer de próstata na ótica do usuário portador de hipertensão e diabetes.** Ciência & Saúde Coletiva [online], v. 13, n. 1, p. 145-152. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000100019>.

## IDOSOS: CONDIÇÕES NUTRICIONAIS E CONSTIPAÇÃO FUNCIONAL

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 15/06/2021

### Carolina de Paula Pereira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
(UFMS)

Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/4354804480655370>

### Anne Carolinne Rios de Araújo

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
(UFMS)

Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/7591208593200869>

### Giovana Eliza Pegolo

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
(UFMS)

Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/9527029646568663>

**RESUMO:** A alimentação interfere nas condições de saúde, especialmente em idosos, sendo a constipação uma preocupação. O objetivo desse estudo foi, além de identificar o estado nutricional e os hábitos alimentares, investigar a frequência de constipação funcional em idosos. Trata-se de um estudo transversal, constituído por uma amostra de conveniência, de idosos, de ambos os sexos. As variáveis investigadas foram: idade; sexo; escolaridade; renda; estado conjugal; estado nutricional (Índice de Massa Corporal), hábitos alimentares e constipação funcional, obtidas por meio de uma entrevista estruturada e aferição das medidas antropométricas.

Participaram do estudo 34 idosos, com média de idade de  $75,8 \pm 5,4$  anos para os homens e de  $74,0 \pm 7,5$  anos para as mulheres, com predominância feminina (73,5%). Constatou-se sobrepeso em 44,4% dos homens e em 48% das mulheres. Sobre o consumo de alimentos, 47,1%, 67,6% e 82,4% relataram consumo diário de feijão, saladas de verduras/legumes crus e frutas. A frequência de constipação foi de 40% entre as mulheres e 22,2% entre os homens. Estudos específicos em idosos para a identificação da frequência da constipação e sobre a influência de hábitos alimentares são essenciais para ampliar os cuidados nesse estágio da vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Envelhecimento; Estado nutricional; Hábitos alimentares.

### ELDERLY: NUTRITIONAL CONDITIONS AND FUNCTIONAL CONSTIPATION

**ABSTRACT:** Food interferes with health conditions, especially in the elderly, with constipation being a concern. The aim of this study was, in addition to identifying nutritional status and eating habits, to investigate the frequency of functional constipation in the elderly. This is a cross-sectional study, consisting of a convenience sample of elderly people of both sexes. The variables investigated were: age; sex; education; income; marital status; nutritional status (Body Mass Index), eating habits and functional constipation, obtained through a structured interview and measurement of anthropometric measures. Thirty-four elderly people participated in the study, with a mean age of  $75.8 \pm 5.4$  years for men and  $74.0 \pm 7.5$  years for women, with a

female predominance (73.5%). Overweight was found in 44.4% of men and 48% of women. Regarding food consumption, 47.1%, 67.6% and 82.4% reported daily consumption of beans, vegetables/raw vegetables salads and fruits. The frequency of constipation was 40% among women and 22.2% among men. Specific studies in the elderly to identify the frequency of constipation and the influence of eating habits are essential to expand care at this stage of life.

**KEYWORDS:** Aging; Nutritional status; Feeding behavior.

## 1 | INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional, entendido como o aumento do percentual de idosos na população total, é um processo crescente em diversos países e também no Brasil (AGOSTINHO; BOTELHO; MORAES, 2018). Para a população brasileira, de acordo com a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa, são considerados idosos os cidadãos com 60 anos ou mais de idade (BRASIL, 2006).

A ampliação do tempo de vida foi uma das maiores conquistas da humanidade, reflexo da melhora dos parâmetros de saúde das populações, conquista esta que se transformou em um grande desafio para o século atual. O idoso tem individualidades já conhecidas, pois envelhecer, mesmo que sem doenças crônicas, abrange perda funcional, além de envolver maior custo e limitação de recursos financeiros e sociais (VERAS; OLIVEIRA, 2018).

Envelhecer com qualidade de vida está associado ao modo ativo e independente que preserve a capacidade funcional do organismo, condição que depende de diversos fatores, tais como: sociais, pessoais e ambientais que, ao longo da vida, poderão ser determinantes de um envelhecimento saudável ou não (ALVAREZ; SANDRI, 2018).

Nesse sentido, a Assembleia Geral das Nações Unidas instituiu o período de 2021 a 2030 como a Década do Envelhecimento Saudável, sendo a saúde um dos aspectos fundamentais para vivenciarmos a velhice. Iniciativas devem estimular mudanças nas formas como pensamos, sentimos e agimos no que diz respeito ao envelhecimento. Por impactar a assistência à saúde, bem como os mercados de trabalho e financeiro, a demanda por bens e serviços específicos, como educação, habitação, cuidados de longa duração, entre outros, o envelhecimento populacional requer ampla abordagem, dentre os diversos setores da sociedade (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2020).

No que diz respeito à saúde, a constipação é uma queixa presente entre os idosos, a qual é causada ou intensificada pelos hábitos alimentares (ANDRADE *et al.*, 2003). Constituem fatores, desencadeantes e/ou agravantes para a ocorrência de constipação, a baixa atividade física, baixo nível socioeconômico e educacional, alimentação inadequada, história de abuso sexual, estados depressivos e sexo feminino (LINDBERG *et al.*, 2010). Além disso, para o funcionamento intestinal é necessário um conjunto de hábitos, incluindo adequada ingestão hídrica, de fibras e prática de atividade física, visto que é indispensável a interação desses, tanto na prevenção quanto na correção do quadro de constipação (SILVA *et al.*, 2016).

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo, além de identificar o estado nutricional e os hábitos alimentares, investigar a frequência de constipação funcional de idosos.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, com amostra por conveniência, constituída por idosos de ambos os sexos, frequentadores de um Centro de Convivência do Idoso, de Campo Grande (Mato Grosso do Sul). Conforme levantamento inicial, a amostra prevista era de 200 idosos. Todos os idosos que frequentaram o referido local no período da coleta de dados (de dezembro de 2019 a janeiro de 2020) foram convidados para participarem do estudo.

Os critérios de inclusão foram: homens e mulheres, com idade igual ou superior a 60 anos de idade e que aceitaram participar voluntariamente do estudo. Os critérios de exclusão foram: idosos com condições físicas que não permitissem a aferição do peso e altura, considerando os limites de medidas da balança e do estadiômetro portátil, e os que manifestaram dificuldade para se recordarem do hábito alimentar rotineiro.

Esta pesquisa foi constituída por uma entrevista estruturada, elaborada e preenchida pelas pesquisadoras e realizada individualmente, acompanhada da aferição das medidas antropométricas.

Para caracterização dos participantes foram consideradas as seguintes informações sociodemográficas: idade; sexo; escolaridade; renda média familiar mensal e estado conjugal.

Para a classificação do estado nutricional, tendo em vista a avaliação do peso corporal para a altura, foi adotado o Índice de Massa Corporal (IMC), com pontos de corte específicos para idosos:  $IMC \leq 22 \text{ kg/m}^2$  - Indicativo de baixo peso;  $IMC > 22 \text{ e } < 27 \text{ kg/m}^2$  - Indicativo de eutrofia (peso adequado) e  $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$  - Indicativo de sobrepeso (BRASIL, 2011).

O peso corporal foi obtido utilizando-se Balança Digital Omron de Peso Corporal HN-289LA®, com capacidade para 150 kg e escala de 100 gramas, aferida e posicionada em superfície plana. Para a mensuração da altura foi utilizado Estadiômetro Portátil Caprice Sanny®, com capacidade de 210 cm. Para as aferições do peso e da altura foram consideradas as técnicas padronizadas pela Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995), realizadas em triplicata.

Para a identificação da frequência semanal de consumo de alimentos foram investigados: feijão; carne vermelha; frango; peixe; salada de alface e tomate ou qualquer outra verdura ou legume cru; verdura ou legume cozido; frutas; leite; e refrigerantes/sucos artificiais. Os participantes também foram questionados sobre o hábito de substituir o almoço e/ou jantar por sanduíches; consumo diário de água; número de refeições realizadas

diariamente; companhia para realizar as refeições em casa e o principal responsável pelo preparo da alimentação.

Para a identificação da constipação funcional foi adotado o Consenso de Roma III, o qual considera os seguintes critérios: esforço evacuatório; fezes grumosas ou duras; sensação de evacuação incompleta; sensação de obstrução/bloqueio anorretal das fezes; manobras manuais para facilitar a evacuação, em pelo menos 25% das defecações para cada um dos critérios; e menos de três evacuações por semana. Além dos critérios citados, os idosos foram questionados sobre a ocorrência de fezes moles sem o uso de laxantes e sobre o diagnóstico de Síndrome do Intestino Irritável. Os critérios mencionados devem considerar os últimos 3 meses e início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico (LINDBERG *et al.*, 2010).

Realizou-se pré-teste do instrumento da pesquisa com o intuito de captar possíveis dificuldades na compreensão dos questionamentos. Cabe esclarecer que o pré-teste do instrumento foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética e não foram necessárias alterações.

Os dados foram analisados de forma descritiva. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Todos os idosos manifestaram concordância de sua participação voluntária e anônima por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### 3 | RESULTADOS

Dos 34 participantes, 73,5% eram mulheres. Entre os homens, a idade média foi de 75,8±5,4 anos e entre as mulheres 74,0±7,5 anos. Para as variáveis sociodemográficas, destacaram-se os seguintes resultados: para ambos os sexos, foram observados maiores percentuais de homens e mulheres com Ensino Fundamental Incompleto e renda familiar mensal inferior a dois salários mínimos; para os homens, constatou-se maior percentual de casados ou em união estável; para as mulheres, maior percentual de viúvas (Tabela 1).

Variáveis	Sexo feminino (n=25)	Sexo masculino (n=9)
	n (%)	n (%)
<b>Faixa etária (em anos)</b>		
60 – 70	11 (44,0)	1 (11,1)
70 – 80	6 (24,0)	5 (55,6)
> 80	8 (32,0)	3 (33,3)
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	0 (0,0)	1 (11,1)
Fundamental Incompleto	14 (56,0)	6 (66,7)
Fundamental Completo	0 (0,0)	0 (0,0)



Médio Incompleto	5 (20,0)	0 (0,0)
Médio Completo	4 (16,0)	2 (22,2)
Superior Incompleto	1 (4,0)	0 (0,0)
Superior Completo	1 (4,0)	0 (0,0)
<b>Renda familiar mensal (em salários mínimos)</b>		
≤ 1	10 (40,0)	2 (22,2)
> 1 a ≤ 2	9 (36,0)	6 (66,7)
> 2 a ≤ 3	2 (8,0)	1 (11,1)
> 3 a ≤ 4	1 (4,0)	0 (0,0)
> 4 a ≤ 5	2 (8,0)	0 (0,0)
> 6	1 (4,0)	0 (0,0)
<b>Estado conjugal</b>		
Solteiro	2 (8,0)	0 (0,0)
Casado ou União Estável	3 (12,0)	4 (44,4)
Viúvo	13 (52,0)	2 (22,2)
Separado ou Divorciado	7 (28,0)	3 (33,3)

Tabela 1 – Características sociodemográficas de idosos, de ambos os sexos, frequentadores de um Centro de Convivência do Idoso (CCI) de Campo Grande (Mato Grosso do Sul), 2019-2020.

Fonte: As autoras (2021).

Quanto ao estado nutricional, segundo o IMC, 48% e 44,4% das mulheres e dos homens, respectivamente, apresentaram sobrepeso (Tabela 2).

Variáveis	Sexo feminino (n=25)	Sexo masculino (n=9)
	n (%)	n (%)
Baixo Peso	2 (8,0)	0 (0,0)
Peso Adequado	11 (44,0)	5 (55,6)
Sobrepeso	12 (48,0)	4 (44,4)

Tabela 2 – Classificação do estado nutricional, de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC), de idosos, de ambos os sexos, frequentadores de um Centro de Convivência do Idoso (CCI) de Campo Grande (Mato Grosso do Sul), 2019-2020.

Fonte: As autoras (2021).

Com relação à frequência semanal de consumo de alimentos, seguem os principais resultados: 47,1%, 23,5%, 67,6% e 82,4% dos idosos relataram consumo diário de feijão, de carne vermelha, de salada de verdura/legume cru e de frutas; 82,4% mencionaram nunca ou menos que uma vez por semana consumir peixes; para o consumo de leite, 26,5% relataram não consumir nunca ou menos de uma vez por semana e 50,0% consomem diariamente. A substituição, diariamente, do almoço/jantar por sanduíches, salgados ou pizzas foi relatada por 35,3% dos idosos (Tabela 3). Quanto ao consumo de água, 70,6%

relataram ingerir quantidade maior que 2000 ml por dia.

Alimentos	Frequência semanal de consumo de alimentos				
	Nunca ou < 1 vez por semana	1 a 2 dias por semana	3 a 4 dias por semana	5 a 6 dias por semana	Todos os dias
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Feijão	2 (5,9)	6 (17,6)	5 (14,7)	5 (14,7)	16 (47,1)
Carne vermelha	3 (8,8)	9 (26,5)	11 (32,4)	3 (8,8)	8 (23,5)
Frango	5 (14,7)	12 (35,3)	10 (29,4)	6 (17,6)	1 (2,9)
Peixes	28 (82,4)	5 (14,7)	1 (2,9)	0 (0,0)	0 (0,0)
Salada de verdura/legume cru	3 (8,8)	2 (5,9)	4 (11,8)	2 (5,9)	23 (67,6)
Verdura/legume cozido	6 (17,6)	7 (20,6)	5 (14,7)	3 (8,8)	13 (38,2)
Frutas	2 (5,9)	0 (0,0)	4 (11,8)	0 (0,0)	28 (82,4)
Leite	9 (26,5)	5 (14,7)	2 (5,9)	1 (2,9)	17 (50,0)
Refrigerantes/sucos artificiais	22 (64,7)	6 (17,6)	4 (11,8)	0 (0,0)	2 (5,9)
Substituição do almoço/jantar*	17 (50,0)	1 (2,9)	4 (11,8)	0 (0,0)	12 (35,3)

\* Substituição do almoço ou jantar por sanduíches, salgados ou pizzas.

Tabela 3 – Frequência de consumo alimentar de idosos, de ambos os sexos, frequentadores de um Centro de Convivência do Idoso (CCI) de Campo Grande (Mato Grosso do Sul), 2019-2020.

Fonte: As autoras (2021).

No que se refere ao número de refeições, 61,7% afirmaram consumir 3 ou menos refeições ao dia e, 5,9%, 6 refeições ao dia. Quanto ter companhia durante as refeições, 52,9% da amostra relatou que as realizam sozinhos. Sobre o principal responsável por preparar as refeições, destacou-se o próprio idoso (67,6%), seguido por familiar (20,6%).

Quanto aos critérios diagnósticos para a Constipação funcional, entre as mulheres, destacaram-se os seguintes resultados: 28% relataram muita força para evacuar; 32%, a ocorrência de fezes em grumos; 32% indicaram a sensação de não evacuar completamente; e 44% afirmaram querer evacuar e não conseguir. Para os homens, 33,3% mencionaram a sensação de não evacuar completamente (Tabela 5). Sobre o diagnóstico de Síndrome do Intestino Irritável, apenas uma idosa relatou o diagnóstico, realizado no último ano, sem classificação de constipação. Sobre a utilização de laxantes para o funcionamento intestinal, 100% dos homens e 92% das mulheres relataram não usar. Quando questionados sobre o número de evacuações ao dia, 68% e 55,6%, das mulheres e homens, respectivamente, mencionaram 1 vez ao dia.

Por fim, 40% das mulheres e 22,2% dos homens foram classificados com constipação, com distribuição semelhante por faixa de idade (Tabela 5).

Variáveis para constipação	Sexo feminino	Sexo masculino
	n (%)	n (%)
<b>Faz muita força para evacuar</b>		
Sim	7 (28,0)	1 (11,1)
Não	18 (72,0)	8 (88,9)
<b>Fezes em grumos</b>		
Sim	8 (32,0)	1 (11,1)
Não	17 (68,0)	8 (88,9)
<b>Sensação de não evacuar completamente</b>		
Sim	8 (32,0)	3 (33,3)
Não	17 (68,0)	6 (66,7)
<b>Querer evacuar e não conseguir</b>		
Sim	11 (44,0)	2 (22,2)
Não	14 (56,0)	7 (77,8)
<b>Ajudar a saída das fezes com as mãos</b>		
Sim	3 (12,0)	1 (11,1)
Não	22 (88,0)	8 (88,9)
<b>Número de evacuações por dia/semana</b>		
1 vez ao dia	17 (68,0)	5 (55,6)
2 vezes ao dia	4 (16,0)	3 (33,3)
3 vezes ao dia	0 (0,0)	1 (11,1)
1 vez por semana	2 (8,0)	0 (0,0)
2 vezes por semana	1 (4,0)	0 (0,0)
3 vez por semana	1 (4,0)	0 (0,0)

\* Critérios para diagnóstico de Constipação Funcional de acordo com o Consenso de Roma III (LINDBERG *et al.*, 2010), observados nos últimos 3 meses com início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico.

Tabela 4 – Critérios diagnósticos para Constipação Funcional<sup>1</sup>, de idosos, de ambos os sexos, frequentadores de um Centro de Convivência do Idoso (CCI) de Campo Grande (Mato Grosso do Sul), 2019-2020.

Fonte: As autoras (2021).

Variáveis	Sem Constipação	Constipados
	n (%)	n (%)
<b>Sexo</b>		
Homem	7 (77,8)	2 (22,2)
Mulher	15 (60,0)	10 (40,0)
<b>Faixa etária (em anos)</b>		
60 – 69	8 (36,4)	4 (33,3)

70 –79	7 (31,8)	4 (33,3)
> 80	7 (31,8)	4 (33,3)

\* Critérios para diagnóstico de Constipação Funcional de acordo com o Consenso de Roma III (LINDBERG *et al.*, 2010), observados nos últimos 3 meses com início dos sintomas pelo menos 6 meses antes do diagnóstico.

Tabela 5 – Frequência de Constipação Funcional em idosos, de ambos os sexos, frequentadores de um Centro de Convivência do Idoso (CCI) de Campo Grande (Mato Grosso do Sul), 2019-2020.

Fonte: As autoras (2021).

## 4 | DISCUSSÃO

No presente estudo, dentre as variáveis sociodemográficas, destacou-se a expressiva participação das mulheres (73,5%) em comparação aos homens. Sabe-se que tal fato expressa um fenômeno mundial que acompanha o envelhecimento populacional, denominado de feminização da velhice, representada pela maior longevidade das mulheres em relação aos homens, em especial nas idades mais avançadas (SOUSA *et al.*, 2018). Apesar da tendência das mulheres de viverem mais em relação aos homens não significa que essas desfrutem de melhores condições de saúde. Sabe-se que as mulheres idosas possuem os maiores índices de analfabetismo ou baixa escolaridade, fatores que prejudicam o acesso ao mercado de trabalho e, conseqüentemente, influenciam a renda, que repercute desfavoravelmente nas condições de saúde (SILVA *et al.*, 2018a).

Quanto à escolaridade, um padrão de alimentação saudável tem associação diretamente proporcional com essa variável, indicando que há maior probabilidade do idoso apresentar uma alimentação mais adequada quanto maior for seu nível de escolaridade, sendo esta possibilidade 56% maior para os idosos com graduação ou pós-graduação em comparação aos indivíduos sem instrução (PEREIRA *et al.*, 2020). Cabe destacar que a baixa escolaridade da população idosa acarreta em dificuldade no cuidado com a própria saúde, tal como para o seguimento de dietas, prescrições e manuseio de medicamentos (SILVA *et al.*, 2018b).

No que diz respeito ao estado nutricional, expresso por meio da análise do peso corporal e da altura, neste estudo destacaram-se os percentuais de idosos classificados com sobrepeso (44,4% e 48% dos homens e mulheres, respectivamente). Vale mencionar que o ponto de corte utilizado em nosso estudo não separa idosos com sobrepeso ou obesidade, ou seja, agrupa todos aqueles com IMC superior a 27 kg/m<sup>2</sup>. Assim, é possível notar que nossos resultados são inferiores aos constatados na pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), realizada com amostra representativa da população brasileira, a qual identificou 60,6% dos homens e 59,3% das mulheres de 65 anos ou mais com sobrepeso. Ainda, 18% dos idosos e 22,7% das idosas, na mesma faixa de idade, foram classificados com obesidade

(BRASIL, 2020). Cabe registrar que a referida pesquisa considerou o intervalo de IMC igual ou superior a 25 kg/m<sup>2</sup> como indicativo de sobrepeso e igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup> para a obesidade, portanto, intervalos diferentes do ponto de corte adotado no presente estudo.

Para o consumo de alimentos serão enfatizados resultados com características nutricionais associadas com a constipação. Assim, quanto ao consumo de feijão, em nossa amostra, 47,1% dos idosos relataram o consumo diário. Guimarães, Simões e Pardi (2019) constataram, entre idosos da macrorregião do Triângulo do Sul de Minas Gerais, que 85,8% consumiam feijão diariamente. Já, de acordo com os resultados da pesquisa VIGITEL, 58,7% dos participantes com 65 anos e mais de idade informaram consumo de feijão em cinco ou mais dias por semana (BRASIL, 2020). Nota-se que o percentual de consumo diário de feijão entre os idosos sul-mato-grossenses foi inferior aos estudos apresentados.

O consumo de feijão é importante por representar a manutenção da alimentação típica e comum a todas as regiões brasileiras, além de oferecer proteína de origem vegetal e ser fonte de fibras alimentares que auxiliam o funcionamento intestinal (BRASIL, 2008). Além disso, os feijões, assim como todas as leguminosas, são fontes de minerais, como ferro, zinco e cálcio, e também de vitaminas do Complexo B e baixa quantidade de calorias por grama, auxiliando na sensação de saciedade (BRASIL, 2014). Contudo, salientamos que além das preferências alimentares individuais, alguns fatores podem influenciar o consumo, como o tempo de preparo e o preço.

Quanto ao consumo de saladas cruas e frutas, na amostra investigada, 67,6% e 82,4% dos idosos informaram consumo diário, respectivamente para saladas e frutas. A fim de comparação, os resultados constatados na pesquisa VIGITEL, para indivíduos com 65 anos ou mais, indicaram que 44,2% dos indivíduos relataram ingerir frutas e hortaliças em ao menos cinco dias da semana (BRASIL, 2020). A importância de tais alimentos justifica-se pela conteúdo de vitaminas e minerais e especialmente pela fibra alimentar. Miranda *et al.* (2017) registraram que a baixa ingestão representa um fator de risco para a constipação já que a ingestão adequada de fibras alimentares, presentes nesses alimentos, têm efeito positivo principalmente ao acelerar a velocidade de funcionamento do trato intestinal.

Outro alimento importante por sua composição nutricional e o perfil de consumo observado no estudo é o leite. Sabe-se que o leite representa a principal fonte de cálcio, mineral essencial para os idosos e demais estágios da vida, pois auxilia na prevenção de doenças ósseas, como a osteoporose (MIRANDA *et al.*, 2017). Na presente amostra, 50% dos idosos relataram consumo diário de leite, percentual que indica preocupação decorrente da importância do cálcio, conforme registrado anteriormente. Além disso, a identificação da quantidade diária consumida, não investigada em nosso estudo, poderá também revelar valores, em mg, insuficientes para a idade.

Quanto ao preparo das refeições, entre os idosos o tempo dedicado para a preparação de refeições completas é desvalorizado quando se destina ao preparo apenas para si e, ao lado disso, muitos demonstram desinteresse por trabalhos domésticos, não

sentem prazer em cozinhar ou sentem como algo custoso e cansativo (KUWAE *et al.*, 2015). Diante do exposto, a substituição das refeições por lanches pode tornar-se frequente. A VIGITEL de 2016 considera como substituição quando há troca do consumo de refeições completas, baseadas em preparações culinárias, por pizza, sanduíches, salgados ou outros tipos de lanches (BRASIL, 2017). Ainda de acordo com a pesquisa citada anteriormente, o percentual de idosos, de 65 anos e mais, que substituem refeições por lanches em sete ou mais vezes por semana, no conjunto das capitais dos estados brasileiros, foi de 25,7%. O resultado encontrado no presente estudo chama a atenção, pois a substituição, diariamente, do almoço/jantar foi referido por 35,3% dos idosos. Tal fato pode contribuir para carências nutricionais ou principalmente para o consumo excessivo de energia, além da escolha de alimentos com composição nutricional inadequada, sobretudo de micronutrientes.

Notadamente para os idosos o consumo de água é essencial, pois sentem menos sede e, conseqüentemente, ingerem menos água. Isso resulta em sinais clínicos como boca e pele seca, alterações no sistema urinário como diminuição da quantidade e concentração da urina, alterações de humor, fadiga e déficit de atenção, além de representar maior risco de desidratação para essa população (AZEVEDO; PEREIRA; PAIVA, 2016). O baixo consumo de água pela pessoa idosa também pode provocar mais facilmente o ressecamento das fezes, tornando-as petrificadas e dificultando a sua eliminação (KLAUS *et al.*, 2015). No presente estudo 70,6% dos idosos afirmaram consumir acima de 2 litros de água por dia, em contrapartida, 29,4% consomem menos de 2 litros de água por dia. Porém, os idosos podem não controlar quantitativamente a sua ingestão, logo, não sabem de fato, com precisão, quantos copos de água ingerem diariamente, o que pode superestimar ou mesmo subestimar a ingestão.

Na presente amostra, destacou-se negativamente o percentual de idosos (61,7%) que informaram consumir 3 ou menos refeições ao dia. O benefício de se aumentar o fracionamento das refeições é relatado por Pereira *et al.* (2014) para o controle do peso corporal, dos lipídeos séricos e da glicemia, além de, segundo o Ministério da Saúde, auxiliar no funcionamento intestinal (BRASIL, 2009).

Ainda no tocante ao fracionamento da dieta, em estudo realizado por Gomes, Soares e Gonçalves (2016), com 1.426 idosos entrevistados na cidade de Pelotas, no Rio Grande do Sul, os autores encontraram que 77,2% dos idosos realizavam quatro ou mais refeições por dia. Houve associação entre o menor fracionamento das refeições e sua realização sem companhia, com menor qualidade da dieta, avaliada separando-se os alimentos em “saudáveis” e “não saudáveis”, com base nas recomendações do Guia alimentar para a população brasileira de 2008.

Sobre ter companhia para as refeições, o presente estudo encontrou que 52,9% dos entrevistados as realizavam sozinhos, realidade esta que pode afetar a qualidade do consumo alimentar dos idosos. O Guia alimentar para a população brasileira ressalta a importância da prática das refeições na companhia de amigos e/ou familiares. Sabe-se

que refeições realizadas em companhia evitam que se coma rapidamente, favorecem ambientes mais adequados para se alimentar e representam uma parte natural da vida social (BRASIL, 2014). Assim, o momento das refeições com companhias são essenciais para socialização e atenção ao idoso.

Em relação ao responsável pelo preparo das refeições, 67,6% dos idosos relataram preparar a sua própria refeição. Esse hábito é incentivado pelo Marco de Referência de Educação Alimentar e Nutricional para as Políticas Públicas de 2012 ao enfatizar a autonomia, visto que as práticas alimentares resultam no aumento da capacidade de realizar escolhas, transformar e governar a própria vida e, desta forma, ampliar os graus de liberdade relacionados ao que envolve o comportamento alimentar (BRASIL, 2012).

No contexto do envelhecimento populacional, o aumento progressivo da expectativa de vida mundial combinado com a obesidade e o Diabetes *Mellitus*, poderá levar a uma maior incidência de distúrbios de evacuação, como a constipação intestinal crônica, especialmente em pacientes com outros fatores de risco, como por exemplo, mobilidade prejudicada, acidente vascular cerebral, entre outros (CORRÊA NETO *et al.*, 2020).

No presente estudo, 40% das mulheres e 22,2% dos homens, foram classificados com constipação. Na literatura os estudos sobre frequência de constipação em idosos são escassos. Além disso, cabe mencionar que os hábitos alimentares e de vida, especialmente entre os idosos, por sofrerem influências sociodemográficas, culturais, econômicas e fisiopatológicas, limitam comparação com estudos com amostras em outras faixas de idade e de outros países.

Para possibilitar comparação com o mesmo estágio de vida, um estudo realizado em 2018 com 377 idosos, atendidos em uma unidade de saúde no Noroeste do Paraná, identificou 23% da amostra com constipação (CARNEIRO *et al.*, 2018). Assim, dois aspectos específicos mostram-se relevantes para a constipação: os percentuais constatados em nossa amostra, bem como o estudo citado anteriormente, pautam a necessidade de estratégias que estimulem o diagnóstico nos atendimentos básicos de saúde de idosos e também, diante de confirmação, a implementação de acompanhamento nutricional individualizado. O diagnóstico da constipação é fundamental, pois a cronicidade dos sintomas está associada a complicações do trato urinário inferior e impactação fecal, com risco de perfuração do cólon e repercussões negativas na vida diária e aumento dos gastos com a saúde (DE GIORGIO *et al.*, 2015).

## 5 | CONCLUSÃO

A análise do estado nutricional indicou percentual de sobrepeso superior a 40% para ambos os sexos. Quanto a frequência semanal de consumo de alimentos, se por um lado maiores percentuais de idosos apontaram consumo diário para o feijão, saladas cruas e frutas, por outro, parte dos idosos apresentou frequência semanal insatisfatória.

Cabe lembrar que os referidos alimentos são fontes de fibras, que por sua vez, contribuem para o adequado trânsito intestinal. Os resultados ainda apontam percentual relevante de idosos com substituição diária do almoço/jantar por lanches. Tal hábito poderá representar déficit de micronutrientes, consumo excessivo de calorias e/ou reduzida ingestão de fibras, decorrentes dos alimentos utilizados nessas substituições.

A constipação esteve presente em ambos os sexos, sendo mais frequente entre as mulheres. Estudos específicos em idosos para a identificação da frequência da constipação e sobre a influência de hábitos alimentares são essenciais para ampliar os cuidados nesse estágio da vida.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS/MEC – Brasil.

## REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, C. S.; BOTELHO, L.; MORAES, P. Indicadores sobre idosos: desafios diante do envelhecimento populacional. In: SIMÕES, A.; ATHIAS, L.; BOTELHO, L. (org.). **Panorama nacional e internacional da produção de indicadores sociais: grupos populacionais específicos e uso do tempo**. Rio de Janeiro: IBGE, 2018. Disponível em: <https://portal.uneb.br/proaf/wp-content/uploads/sites/65/2019/03/Panorama-de-Indicadores-Sociais-IBGE-2018-.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2021.

ALVAREZ, A. M.; SANDRI, J. V. A. O envelhecimento populacional e o compromisso da enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [Brasília], v. 71, supl. 2, p. 770-771, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-201871sup201>. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/reben/v71s2/pt\\_0034-7167-reben-71-s2-0722.pdf](https://www.scielo.br/pdf/reben/v71s2/pt_0034-7167-reben-71-s2-0722.pdf). Acesso em: 11 jun. 2020.

ANDRADE, M. A. de; SILVA, M. V. S. da; MENDONÇA, S.; FREITAS, O. de. Assistência farmacêutica frente à obstipação intestinal no idoso. **Infarma**, [Brasília], v. 15, n. 9-10, p. 64-69, set./out. 2003. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/86/infarma004.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2020.

AZEVEDO, P. S.; PEREIRA, F. W. L.; PAIVA, S. A. R. de. **Água, hidratação e saúde**. [São Paulo]: Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2016. Disponível em: [http://sban.cloudpainei.com.br/source/Agua-HidrataAAo-e-SaAde\\_Nestle\\_.pdf](http://sban.cloudpainei.com.br/source/Agua-HidrataAAo-e-SaAde_Nestle_.pdf). Acesso em: 11 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2528, de 19 de outubro de 2006. Aprova a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. **Diário Oficial da União**, Brasília, 19 dez. 2006. Disponível em: [http://bvsm.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt2528\\_19\\_10\\_2006.html](http://bvsm.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt2528_19_10_2006.html). Acesso em: 10 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**, 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: [http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2008.pdf](http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2008.pdf). Acesso em: 10 jun. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Um manual para profissionais de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: [http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/alimentacao\\_saudavel\\_idosa\\_profissionais\\_saude.pdf](http://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/alimentacao_saudavel_idosa_profissionais_saude.pdf). Acesso em: 22 dez. 2020.



BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde:** Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes\\_coleta\\_analise\\_dados\\_antropometricos.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf). Acesso em: 23 jan. 2021.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Secretaria Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional. **Marco de referência de Educação Alimentar e Nutricional para as políticas públicas.** Brasília: Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome, 2012. Disponível em: [http://www.mds.gov.br/webarquivos/arquivo/seguranca\\_alimentar/caisan/Publicacao/Educacao\\_Alimentar\\_Nutricional/1\\_marcoEAN.pdf](http://www.mds.gov.br/webarquivos/arquivo/seguranca_alimentar/caisan/Publicacao/Educacao_Alimentar_Nutricional/1_marcoEAN.pdf). Acesso em: 21 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira**, 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_alimentar\\_populacao\\_brasileira\\_2ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf). Acesso em: 27 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2016:** vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2019:** vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2019\\_vigilancia\\_fatores\\_risco.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf). Acesso em: 27 dez. 2020.

CARNEIRO, R. C. M. S.; ANTUNES, M. D.; ABIKO, R. H.; CAMBIRIBA, A. R.; SANTOS, N. Q. dos; SILVA, S. D.; BERTOLINI, S. M. M. G. Constipação intestinal em idosos e sua associação com fatores físicos, nutricionais e cognitivos. **Aletheia**, [s. l.], v. 51, n. 1-2, p. 117-130, jan./dez. 2018. Disponível em: <http://www.periodicos.ulbra.br/index.php/aletheia/article/view/4909>. Acesso em: 11 jun. 2021.

CORRÊA NETO, I. J. F.; MOSCA NETO, M.; LANFRANCHI, V. S.; PEDROSO, T. R.; FIGUEIREDO, H. C. S.; MOCERINO, J.; PASCUTTI, M.; ROBLES, L. Study of defecation disorders in elderly patients. **Journal of Coloproctology**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 3, p. 273-277, July/Sept. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcol.2020.01.006>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-93632020000300273&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-93632020000300273&script=sci_arttext). Acesso em: 12 jun. 2021.

DE GIORGIO, R.; RUGGERI, E.; STANGHELLINI, V.; EUSEBI, L. H.; BAZZOLI, F.; CHIARIONI, G. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. **BMC Gastroenterology**, [England], v. 15, n. 130, p. 1-13, Oct. 2015. DOI: 10.1186 / s12876-015-0366-3. Disponível em: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-015-0366-3>. Acesso em: 12 jun. 2021.

GOMES, A. P.; SOARES, A. L. G.; GONÇALVES, H. Baixa qualidade da dieta de idosos: estudo de base populacional no sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [Rio de Janeiro], v. 21, n. 11, p. 3417-3428, nov. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-812320152111.17502015>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232016001103417&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232016001103417&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 12 jun. 2021.

GUIMARÃES, H. P. N.; SIMÕES, M. C.; PARDI, G. R. Perfil sociodemográfico, condições de saúde e hábitos alimentares de idosos acompanhados em ambulatório geriátrico. **Revista Família, Ciclos da Vida e Saúde no Contexto Social**, [Uberaba], v. 7, n. 2, p.186-199, maio 2019. DOI: 10.18554/refacs.v7i2.3317. Disponível em: <http://seer.ufm.edu.br/revistaeletronica/index.php/refacs/article/view/3317>. Acesso em: 13 jun. 2021.

KLAUS, J. H.; NARDIN, V. de; PALUDO, J.; SCHRER, F.; DAL BOSCO, S. M. Prevalência e fatores associados à constipação intestinal em idosos residentes em instituições de longa permanência. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p. 835-843, dez. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2015.13175>. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232015000400835&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232015000400835&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 13 jun. 2021.

KUWAE, C. A.; CARVALHO, M. C. V. S.; PRADO, S. D.; FERREIRA, F. R. Concepções de alimentação saudável entre idosos na Universidade Aberta da Terceira Idade da UERJ: normas nutricionais, normas do corpo e normas do cotidiano. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 621-630, jul./set. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14224>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232015000300621](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232015000300621). Acesso em: 12 jun. 2021.

LINDBERG, G.; HAMID, S.; MALFERTHEINER, P.; THOMSEN, O.; FERNANDEZ, L. B.; GARISCH, J.; THOMSON, A.; GOH, K.; TANDON, R.; FEDAIL, S.; WONG, B.; KHAN, A.; KRABSHUIS, J.; LE MAIR, A. **Constipação**: uma perspectiva mundial. World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines, 2010. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/constipation-portuguese-2010.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2021.

MIRANDA, R. N. A.; CARVALHO, E. P.; AMORIM, Y. R.; SANTOS, K. S. dos; SERRÃO, F. O. Conhecendo a saúde nutricional de idosos atendidos em uma organização não governamental, Benevides/PA. **Revista Conexão UEPG**, Ponta Grossa, v. 13, n. 3, p. 512-529, set./dez. 2017. DOI: 10.5212/Rev.Conexao.v.13.i3.0013. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/5141/514154372014.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Assembleia Geral da ONU declara 2021-2030 como década do envelhecimento saudável. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/14-12-2020-assembleia-geral-da-onu-declara-2021-2030-como-decada-do-envelhecimento>. Acesso em: 10 jun. 2021.

PEREIRA, I. F. S.; VALE, D.; BEZERRA, M. S.; LIMA, K. C. de; RONCALLI, A. G.; LYRA, C. O. Padrões alimentares de idosos no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, [Rio de Janeiro], v. 25, n. 3, p. 1091-1102, mar. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020253.01202018>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232020000301091&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020000301091&tlng=pt). Acesso em: 13 jun. 2021.

PEREIRA, L. M.; VIEIRA, A. L. S.; HORTA, P. M.; SANTOS, L. C. dos. Fracionamento da dieta e o perfil nutricional e de saúde de mulheres. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 27, n. 1, p. 15-23, jan./fev. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/1415-52732014000100002>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732014000100015&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732014000100015&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 13 jun. 2021.

SILVA, M. F. da; BELINO, F. F.; DORNELAS, M. S. T.; REZENDE, L. A.; SANTOS, L. C. dos. Prevalência de constipação intestinal, oferta de fibras alimentares e ingestão hídrica em idosos de uma instituição de longa permanência na cidade de Sete Lagoas, MG. **Braspen Journal**, [São Paulo], v. 31, n. 3, p. 247-251, jul./set. 2016. Disponível em: <http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/11/12-Prevalencia-de-constipacao%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2021.

SILVA, P. A. B.; SANTOS, F. C.; SOARES, S. M.; SILVA, L. B. Perfil sociodemográfico e clínico de idosos acompanhados por equipes de Saúde da Família sob a perspectiva do gênero. **Revista Online de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, [Rio de Janeiro], v. 10, n.1, p. 97-105, jan./mar. 2018a. DOI: 10.9789/2175-5361.2018.v10i1.97-105. Disponível em: [http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5987/pdf\\_1](http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5987/pdf_1). Acesso em: 13 jun. 2021.

SILVA, D. J. S.; SAMPAIO, L. V. A.; OLIVEIRA, V. P.; FERRAZ, J. R. S. Caracterização socioeconômica e estado nutricional de idosos usuários de centros de convivência: um relato de experiência. **Revista Ciência & Saberes**, [Maranhão], v. 4, n. 3, p. 1178-1183, jul./set. 2018b. Disponível em: <https://www.facema.edu.br/ojs/index.php/ReOnFacema/article/view/385>. Acesso em: 13 jun. 2021.

SOUSA, N. F. S.; LIMA, M. G.; CESAR, C. L. G.; BARROS, M. B. A. Envelhecimento ativo: prevalência e diferenças de gênero e idade em estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, [Rio de Janeiro], v. 34, n. 11, p. 1-16, nov. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00173317>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2018001105007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018001105007). Acesso em: 12 jun. 2021.

VERAS, R. P.; OLIVEIRA, M. Envelhecer no Brasil: a construção de um modelo de cuidado. **Ciência & Saúde Coletiva**, [Rio de Janeiro], v. 23, n. 6, p. 1929-1936, jun. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.04722018>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232018000601929](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000601929). Acesso em: 11 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva, 1995. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37003>. Acesso em: 11 jun. 2021.

# CAPÍTULO 12

## IMPACTO DA PREVALENCIA DA ANSIEDADE EM PACIENTES COM DCNTS NO AMBULATORIO DE DERMATOLOGIA - UNICEUMA

Data de aceite: 01/09/2021

### **Tâmara Aroucha Matos**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA  
<https://lattes.cnpq.br/1447452777333166>

### **Rodrigo Sevinhago**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA  
<https://orcid.org/0000-0001-6039-1531>

### **Matheus Cardoso Silva**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/6055187707131069>

### **Madla Santos**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA

### **Juliana Lima Araújo**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/0438394146328364>

### **Sarah Lucena**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/2962243386512278>

### **Carla Maria Oliveira Fernandes**

Universidade de Gurupi, Curso de Medicina  
Gurupi – TO

### **Karine de Paiva Lima Nogueira Nunes**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/8053308650005535>

### **Joana Kátya Veras Rodrigues Sampaio Nunes**

Universidade Ceuma, Curso de Medicina  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/3287164752977411>

**RESUMO:** O objetivo deste estudo foi de avaliar a relação e a prevalência da ansiedade em pacientes com Doenças Crônicas não transmissíveis (DCNTs), os quais buscaram atendimento no ambulatório de Dermatologia da Universidade Ceuma no período de agosto de 2016 a dezembro de 2016. As DCNTs afetam pessoas de todas as faixas etárias e podem acarretar efeitos danosos, além de complicações e prejuízos multidimensionais na vida do paciente alterando sua qualidade de vida. Dados de pesquisas mostram que os sintomas de ansiedade podem ter um impacto negativo na adesão a programas de exercícios e tratamentos clínicos, afetando negativamente o prognóstico clínico e influenciando nas taxas de morbimortalidade. Trate-se de um estudo transversal, bibliográfico, descritivo, avaliando pacientes de ambos os sexos, que frequentaram o ambulatório de Dermatologia da Universidade Ceuma, sendo submetidos a entrevistas individualizadas, baseadas na escala de Ansiedade de Beck. Foram avaliados 38 pacientes, dentre os quais, 23 (60,52%) apresentaram Ansiedade mínima, (homem e mulher) e 10,5% apresentaram Ansiedade grave. Em relação ao sexo, 73,7% (28) foram mulheres e 26,3% (10), sexo masculino e de uma forma geral, 29 pacientes foram enquadrados em

Ansiedade Mínima a Leve e 9, em Ansiedade Moderada a Grave. A prevalência da ansiedade observada nas mulheres obteve maiores valores percentuais, porém não menos significativos nos homens. Assim, medidas que busquem melhorias do aspecto emocional, físico e de saúde mental devem ser instituídas para efetividade do tratamento e controle da ansiedade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças crônicas não transmissíveis. Ansiedade de Beck. Prejuízos multifatoriais.

## IMPACT OF THE PREVALENCE OF ANXIETY IN PATIENTS WITH NCDS IN DERMATOLOGY OUTPATIENT CLINIC - UNICEUMA

**ABSTRACT:** The aim of this study was to evaluate the relationship and prevalence of anxiety in patients with chronic non-communicable diseases (NCDs), who sought care at the Dermatology outpatient clinic of Ceuma University from August 2016 to December 2016. NCDs affect people of all age groups and can cause harmful effects, as well as complications and multidimensional impairments in the patient's life, altering their quality of life. Research data show that anxiety symptoms can have a negative impact on adhering to exercise programs and clinical treatments, negatively affecting clinical prognosis and influencing morbidity and mortality rates. This is a cross-sectional, bibliographic, descriptive study, evaluating patients of both sexes, who attended the Dermatology outpatient clinic of Ceuma University, being submitted to individualized interviews, based on the Beck Anxiety scale. Thirty-eight patients were evaluated, among whom 23 (60.52%) had minimal anxiety (male and female) and 10.5% had severe anxiety. Regarding gender, 73.7% (28) were women and 26.3% (10) were male and generally, 29 patients were classified as Mild To Mild Anxiety and 9 in Moderate to Severe Anxiety. The prevalence of anxiety observed in women obtained higher percentage values, but no less significant in men. Thus, measures that seek improvements in the emotional, physical and mental health aspects should be instituted for the effectiveness of treatment and control of anxiety.

**KEYWORDS:** Chronic non-communicable diseases. Beck's anxiety. Multifactorial damage.

## 1 | INTRODUÇÃO

A elevação da perda da qualidade de vida, de incapacidades e do número de mortes prematuras têm sido gerados pelo grande número de diagnósticos de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) que além de constituírem o maior problema global de saúde, proporcionam impactos econômicos negativos para famílias e para a economia dos países (WHO, 2014). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que as DCNTs sejam responsáveis por cerca de 70 % de todas as mortes no mundo (WHO, 2011).

As DCNTs são classificadas como agravos que geralmente levam a características permanentes, incapacitantes com deficiência residual e podem ser causadas por alterações patológicas irreversíveis, assim como exigirem formação especial do doente para a reabilitação, ou podem exigir longos períodos de supervisão, observação ou cuidados (ABEGUNDE, 2007).

No contexto epidemiológico, as DCNTs apresentam elevadas taxas de morbidade

e mortalidade, ao passo que são responsáveis por cerca de 70% das mortes em todo o mundo, estudos contrastam que 75% dessas mortes ocorrem em países não desenvolvidos ou subdesenvolvidos (CUNDALE, 2017). Mundialmente, elas compreendem: o diabetes, as doenças cardiovasculares, o câncer e as doenças respiratórias crônicas (CUNDALE, 2017).

A busca de informações no Sistema de Vigilância de DCNTs pode ajudar na implementação de estratégias setoriais e intersetoriais que resultem no apoio à execução de plano de ações, estratégias para o enfrentamento das DCNTs, assim como monitorar e avaliar resultados regularmente (MALTA et al., 2017).

Dados de pesquisas mostram que os sintomas de ansiedade podem ter um impacto negativo na adesão a programas de exercícios e tratamentos clínicos, afetando negativamente o prognóstico clínico e influenciando nas taxas de morbimortalidade (MASSIMO, 2015).

Segundo Beauvoir, 1990, a verdade essencial da vida é a de que ela é um sistema instável, no qual a cada instante o equilíbrio se perde e de reconquista. Logo, a tarefa de elaborar psicologicamente as inevitáveis perdas que acompanham, principalmente, os portadores de DCNTs ao longo da vida, depende da normalidade psicológica, gerando um grau de ansiedade crescente neste grupo (DA FONSECA, 2016).

Implementar medidas preventivas, além de identificar os fatores de risco podem reduzir consideravelmente a manifestação da doença e de morte por DCNTs (KOŁTUNIUK; ROSIŃCZUK, 2018). Porém, é evidente a diversidade dos fatores de risco modificáveis apresentados por cada pessoa além do fator genético atenuante, que sinaliza para o aumento acumulado dos fatores de risco predisponentes (CUREAU et al., 2014; WESONGA et al., 2016).

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, bibliográfico, descritivo e sistematizado com pacientes de ambos os sexos, que frequentaram o ambulatório da clínica de Dermatologia da Universidade Ceuma, no período de Agosto a Dezembro de 2016, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (Nº do parecer consubstanciado: 1.199.341).

Tendo como critério de não inclusão, não ter diagnóstico médico de DCNTs, doença crônica que limitasse sua participação ou expectativa de vida, possuir outros transtornos psiquiátricos que pudessem impedir a compreensão e comunicação durante a entrevista e os que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e como critério de exclusão aqueles que por algum motivo abandonaram o estudo em qualquer momento.

O instrumento de coleta de dados foi a escala de Ansiedade de Beck, que é um documento multidimensional que apresenta oito domínios para avaliação da qualidade

de vida, sendo divididos em dois grandes componentes: o físico (capacidade funcional, aspecto físico, dor, estado geral de saúde) e mental (vitalidade, aspecto social, aspecto emocional, saúde mental) (SILVA; FERREIRA, 2011). Estes dados foram obtidos a partir de entrevistas individualizadas realizadas em pré ou pós consulta dos pacientes que buscaram atendimento na clínica de Dermatologia do Uniceuma.

Foi gerado um escore próprio para cada questão e posteriormente foram convertidos para uma escala de 0 a 100, em que valores próximos a zero inferem a pior percepção da qualidade de vida e escores numéricos próximos a 100 revelam boa percepção da qualidade de vida e conseqüentemente, da saúde (SILVA; FERREIRA, 2011).

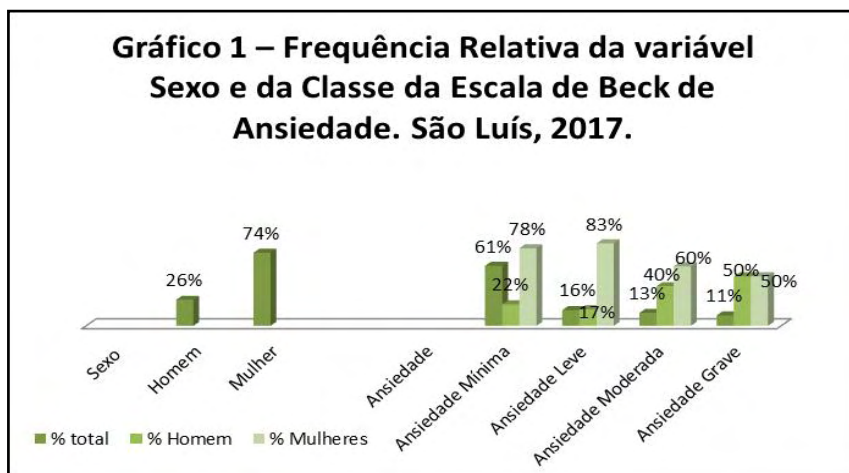
Os dados foram obtidos a partir de entrevistas individualizadas realizadas na pré ou pós consulta, dos pacientes que buscaram atendimento na clínica de dermatologia.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 38 pacientes, dentre os quais, 23, equivalente a 60,52%, apresentaram Ansiedade mínima (homem e mulher) e 10,5% apresentaram Ansiedade Grave.

Em relação ao sexo, aproximadamente 74% (28 casos) foram mulheres e 26,3% (10 casos), do sexo masculino. De forma geral, 29 pacientes foram enquadrados em Ansiedade Mínima a Leve e 9 pacientes em Ansiedade Moderada a Grave.

Gráfico 1. Frequência da variável sexo na Escala de Ansiedade de Beck dos pacientes que frequentaram o ambulatório de Dermatologia da Universidade Ceuma. Sevinhago, R. São Luís, 2017.



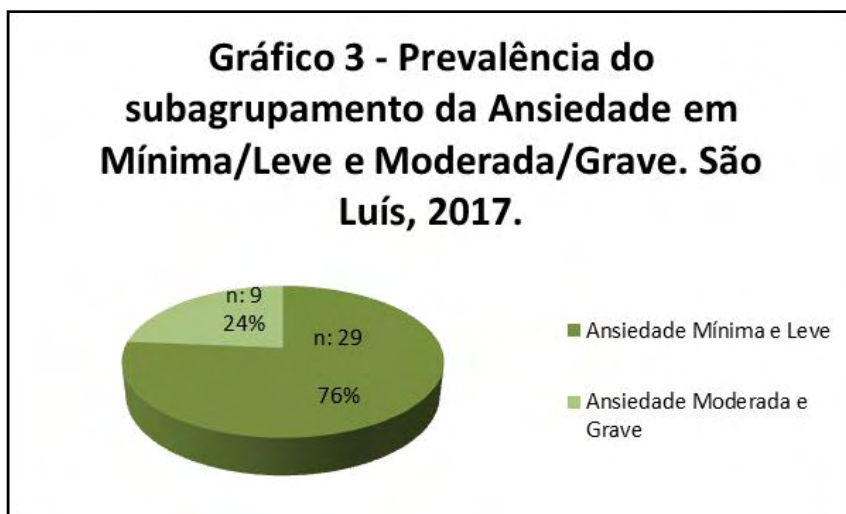
Já em termos de frequência relativa, dos 38 pacientes avaliados, 23 (61%) apresentavam ansiedade mínima, desses 78% (17) eram mulheres, 16% (6) com ansiedade

leve, 11% (4) com ansiedade grave (Gráfico 1).

Gráfico 2 – Frequência de casos de acordo com a Classificação de Beck. Sevinhago, R. São Luís, 2018.



Neste gráfico, observamos a predominância da Ansiedade mínima nos casos, com 23 em quantidade e a Ansiedade Grave em torno de 4 casos no total.



Por fim, no gráfico 3, observamos a prevalência do subagrupamento da Ansiedade Mínima/Leve sobressaindo com 76 % do total (29 casos), enquanto que o subgrupo da Ansiedade Moderada/Grave ficou em torno de 24% (9 casos do total)



## 4 | CONCLUSÃO

A prevalência da ansiedade observada nas mulheres obteve maiores valores percentuais, porém não menos significativos nos homens. Assim, medidas que busquem melhorias do aspecto emocional, físico e de saúde mental devem ser instituídas para efetividade do tratamento e controle da ansiedade.

Podemos dizer ainda que os dados aqui fornecidos contribuirão particularmente para o desenvolvimento científico, tendo em vista o planejamento de estratégias para o controle das DCNTs no Brasil e assim, servindo de dados para ações governamentais e estatísticas.

## REFERÊNCIAS

ABEGUNDE, D.O.; e et al. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, London: The Lancet Publications; **Oxford: Elsevier**, v. 370, n. 9603, p. 1929-1938, Dec. 8, 2007.

BEAUVOIR, S. A velhice. **Ed. Nova fronteira**. 1990.

CUNDALE, K.; WROE, E.; MATANJE-MWAGOMBA, B.L., MUULA, A.S.; GUPTA, N.; BERMAN, J.; e et al. Reframing noncommunicable diseases and injuries for the poorest Malawians: the Malawi National NCDI Poverty Commission. **Malawi Medical Journal**, v. 29, n. 2, p. 194–197, 2017.

CUREAU, F.V.; DUARTE, P.; SANTOS, D.L.; e et al. Clustering of risk factors for non-communicable diseases in Brazilian adolescents: Prevalence and correlates. **J Phys Act Health**, v. 11, 2014.

DA FONSECA, S.C. et al.. O Envelhecimento ativo e seus fundamentos. 1 ed. São Paulo: **Portal Edições: Envelhecimento**, 2016.

KOŁTUNIUK, A; ROSIŃCZUK, J. The influence of gender on selected risk factors for chronic non-communicable diseases in patients hospitalized in surgical wards: A cross-sectional study. **Adv Clin Exp Med**, 2018.

MALTA, D.C.; SILVA, M.M.A; MOURA, L.; NETO, O.L.M. A implantação do Sistema de Vigilância de Doenças Crônicas não transmissíveis no Brasil, 2003 a 2005: alcances e desafios. **Rev Bras Epidemiol**. Out-Dez. 20(4): 661-675. 2017.

MASSIMO E.A.L.et al.. Doenças crônicas não transmissíveis, risco e promoção da saúde: construções sociais de participantes do Vigitel. **Ciência & Saúde Coletiva**, 20(3):679-688, 2015.

SILVA, C.A.S.; FERREIRA, C.E.S. Efeitos de um programa de reabilitação cardíaca na qualidade de vida relacionada à saúde (SF-36). **Educação Física em Revista**, v. 5, n. 1, 2011.

WESONGA R.; GUWATUDDE, D.; BAHENDEKA, S.K.; e et al. Burden of cumulative risk factors associated with non-communicable diseases among adults in Uganda: evidence from a national baseline survey. **International Journal for Equity in Health**, 2016.

World Health Organization (WHO). Global status report 2014. Health statistics and information systems. Geneva: WHO; 2014. [internet]. Disponível em : [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html) (acessado em 01/10/2017)

World Health Organization (WHO). From burden to “best buys”: reducing the economic impact of NCDs in low- and middle- income countries. Geneva:WHO; 2011.[internet].Disponível :[http://www.who.int/nmh/publications/best\\_buys\\_summary](http://www.who.int/nmh/publications/best_buys_summary) (acessado em 03/11/2014).

## JEJUM INTERMITENTE COMO ESTRATÉGIA DE PERDA DE PESO EM MULHERES ADULTAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 13/07/2021

**Elvia Vittoria Fichera**

Universidade de Fortaleza  
Fortaleza – Ceará  
ORCID: 0000-0002-8246-7696

**Carla Renata Lima de Moraes Gauginski**

Universidade de Fortaleza  
Fortaleza – Ceará  
ORCID: 0000-0003-0647-1412

**Nara de Andrade Parente**

Universidade de Fortaleza  
Fortaleza – Ceará  
ORCID: 0000-0003-2367-9848

**RESUMO:** Objetivo: Investigar se o jejum intermitente pode ser utilizado como estratégia de perda de peso em mulheres adultas. Métodos: foi realizada de uma revisão sistemática, onde foram selecionadas as referências mais relevantes dos últimos 10 anos; artigos científicos originais; com diferentes protocolos de jejum; encontrados nas bases de dados eletrônicas Scielo, Lilacs, Medline/Pubmed, *Google Scholar*, *Cambridge University Press* e a *BVS*; nos meses de fevereiro a abril de 2021. Resultados: Houve uma redução de peso corporal nos grupos de jejum intermitente em relação aos grupos de restrição calórica, diminuição do índice de massa corporal, percentual de massa gorda e percentual de massa magra. O índice Homa-IR e insulina tiveram seus níveis plasmáticos

reduzidos. Atividade física foi um fator associado as metodologias. Algumas pesquisas também associaram outros protocolos de dieta as suas intervenções. Conclusão: São necessários estudos com metodologias voltadas a grupos específicos para que se possa avaliar se o jejum intermitente é uma boa estratégia de emagrecimento em nichos específicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Jejum intermitente; Perda de peso; Feminino.

### INTERMITTENT FASTING AS A WEIGHT LOSS STRATEGY IN ADULT WOMEN: A SYSTEMATIC REVIEW

**ABSTRACT:** Objective: To investigate whether intermittent fasting can be used as a weight loss strategy in adult women. Methods: a systematic review was carried out, where the most relevant references from the last 10 years were selected; original scientific articles; with different fasting protocols; found in the electronic databases Scielo, Lilacs, Medline/Pubmed, *Google Scholar*, *Cambridge University Press* and the *VHL*; from February to April 2021. Results: There was a reduction in body weight in the intermittent fasting groups compared to the calorie restriction groups, decrease in body mass index, percentage of fat mass and percentage of lean mass. The Homa-IR index and insulin had their plasma levels reduced. Physical activity was a factor associated with the methodologies. Some research has also linked other diet protocols to their interventions. Conclusion: Studies with methodologies aimed at specific groups are needed to assess whether intermittent fasting is a good weight-loss strategy in specific groups.

**KEYWORDS:** Intermittent fasting; Weight loss; Female.

## 1 | INTRODUÇÃO

Mudanças no estilo de vida, consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, sedentarismo e estresse são considerados premissas para o grande aumento das taxas de obesidade na população mundial. Sendo o aumento de peso e a obesidade um fator de grande preocupação para mulheres, pois é considerado um fator preditivo de baixa qualidade de vida, seus efeitos interferem nos aspectos físicos e psicossociais, o que evidencia uma baixa autoestima, distorção da imagem corporal, depressão e o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (DAVIS et al., 2012; ABESO, 2016; WHO, 2014.)

Segundo os dados obtidos no sistema de Vigilância de Fatores de Risco (VIGITEL) do Ministério da Saúde do Brasil, para DCNT a prevalência de obesidade em mulheres 18 anos foi de 53,9%, sendo observado que o excesso de peso aumentou com o decorrer da idade até os 64 anos (BRASIL, 2019). Em uma pesquisa mais recente realizada em 2019 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), constatou-se que a prevalência de obesidade entre as mulheres 20 anos superou o dobro dos valores registrados em 2002-2003, (de 14,5% para 30,2%). Outro dado relevante mencionado foi que em todas as quatro pesquisas realizadas, ao decorrer desses últimos 17 anos (2002-2019) a prevalência de obesidade entre as mulheres foi mais elevada que a observada entre os homens (IBGE, 2020).

Estima-se que no ano de 2016, 41 milhões de pessoas no mundo morreram de DCNT, sendo as doenças cardiovasculares (DC) responsáveis por 17,9 milhões dessas mortes. A *World Health Organization* (WHO) enfatiza que a prevenção e o controle das DCNT ainda são ineficientes, com a precariedade dos sistemas de saúde, das ações preventivas, dos fatores de riscos e que medidas mais efetivas incluindo um melhor diagnóstico e acompanhamento dos pacientes devem ser adotadas para a redução de mortes por essa etiologia (WHO, 2020).

Considerando o organismo feminino, as alterações hormonais e irregularidades no ciclo menstrual têm início aproximadamente 5 anos antes do período de ausência total da menstruação, ou seja, da inexistência do fluxo menstrual por 12 meses consecutivos. Essa suspensão caracteriza o marco de finalização do ciclo reprodutivo feminino, que denominamos de menopausa.

O estradiol (E2) e o hormônio folículo estimulante (FSH) são os hormônios responsáveis por essas alterações fisiológicas na perimenopausa. O aumento do FSH (10 a 15 vezes que dos valores considerados normais) ocorre pela diminuição da produção de E2 (80% que dos valores considerados normais) pelos ovários. O E2 é considerado um importante fator de proteção ao endotélio vascular coronariano. O declínio de sua produção

aumenta a possibilidade de incidência ao risco de doença cardiovascular (RDC) em mulheres (MELO et al., 2018; FOGAÇA E SILVA et al., 2019; PEREIRA PRIMO; CORRÊA; BRASILEIRO, 2017; BRASIL, 2008; FEBRASGO, 1995).

A queixa relatada com maior frequência como a que mais incomoda a maior parte das mulheres na menopausa é o fogacho, também conhecida como onda de calor, ficando mais evidente esse relato em mulheres portadoras de obesidade. Outros sintomas, como suores noturnos, ansiedade, depressão, irritabilidade, palpitação, distúrbios do sono, déficit de memória, concentração reduzida, fadiga, dores de cabeça e musculares, alterações ósseas, ressecamento vaginal são sentidos nesse período e podem se prolongar por tempo indeterminado mesmo na pós-menopausa. Não foi estimado limite de idade para tal (JANE; DAVIS, 2014; PEREIRA PRIMO; CORRÊA; BRASILEIRO, 2017; BRASIL, 2016; BRASIL, 2008; FEBRASGO, 1995). Sugere-se que pode haver uma maior probabilidade de RDC relacionada às mulheres que tiveram uma menopausa precoce, sobretudo quando associada a outros fatores importantes tais como as alterações metabólicas, flutuações hormonais, excesso de peso e obesidade (FEBRASGO, 1995; BEA et al., 2015).

Dessa forma, a modificação da composição corporal, como o aumento da circunferência abdominal, a propensão do acúmulo de tecido adiposo no abdômen (intra-abdominal) e na região gluteofemoral, a prevalência da resistência à insulina – risco aumentado de desenvolver diabetes *mellitus* tipo II (DMII), as alterações no perfil lipídico e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), são fatores com grande potencial a levar algumas mulheres a desenvolverem a síndrome metabólica, apresentando, assim, uma maior incidência de RDC (MELO et al., 2018; FOGAÇA E SILVA et al., 2019; PEREIRA PRIMO; CORRÊA; BRASILEIRO, 2017; BRASIL, 2008; FEBRASGO, 1995; BEA et al., 2015; CHEN, 2019).

Outro fator preocupante é a redução de massa magra que associada a falta de atividade física contribui para o aumento da adiposidade em mulheres. Assim, modificações no estilo de vida, como intervenção nutricional, prática de atividade física regular associada à perda de peso faz-se necessária, para a redução da gordura visceral, a melhora em relação à sensibilidade à insulina, (MELO et al., 2018; FOGAÇA E SILVA et al., 2019; BRASIL 2008; FEBRASGO, 1995; BEA et al., 2015; FOSTER-SCHUBERT, 2012; NUNES et al., 2019), uma atenuação nos níveis dos marcadores inflamatórios e resultados positivos nos níveis séricos dos hormônios sexuais (VAN GEMERT, 2015; NUNES et al., 2019) promovendo assim um efeito protetor ao RDC e ao câncer de mama.

Acerca desse contexto, o nutricionista dispõe de ferramentas e estratégias em sua prática clínica que permitem a perda de peso, podendo utilizar-se de várias categorias de dietas (Mediterrâneo, *low carb*, cetogênica etc), mudanças de hábitos alimentares, restrição calórica diária, jejum intermitente (JI), dentre outros (FERRO JÚNIOR; MAYNARD, 2019; VICENTE, 2019).

Recentemente, o JI vem se popularizando entre profissionais e pesquisadores como

uma estratégia alimentar que facilita a perda de peso, melhora a saúde metabólica e pode proporcionar resultados benéficos semelhantes ou superiores ao da restrição calórica. Estudos mostram, também, uma maior adesão ao JI do que a outras estratégias, visto que é mais fácil reduzir a ingesta calórica em dias alternados do que diariamente (MIRANDA et al., 2018; LIMA et al., 2019; SILVA; OLIVEIRA, 2019).

A disseminação da prática do JI pela mídia através das celebridades, *digital influencers* e profissionais da área da saúde, mesmo que essas informações compartilhadas não sejam obtidas através de fontes científicas confiáveis, atrai cada vez mais simpatizantes pela temática, pois o que realmente se deseja é uma opção rápida e fácil de emagrecimento (MACHADO; SALOMON, 2018).

O JI consiste em uma estratégia caracterizada por uma restrição calórica em períodos em que se alterna a ingestão alimentar com intervalos de jejum maiores do que o praticado durante o sono noturno, e, durante o qual, o metabolismo se utiliza dos estoques de gordura como fonte de energia, fazendo que haja uma redução de massa gorda. Entre os períodos de jejum, ocorrem as janelas de alimentação, denominação dada ao período em que o praticante do JI pode se alimentar. Espera-se que, ao reduzir a ingesta alimentar em janelas de períodos mais curtos, que o indivíduo não consiga consumir grande volume de alimento, ocasionando assim um déficit calórico e, conseqüentemente, a perda de peso (TINSLEY; LA BOUNTY, 2015; FERRO JUNIOR; MAYNARD, 2019; GUERINI; FERRAZ, 2020).

Estudos de JI apresentam alguns protocolos, os quais podem ser reunidos, em sua maioria, em três categorias principais: jejum em dias alternados (JDA) – no qual se alterna dia de alimentação *ad libitum* com dia de jejum, podendo haver a ingestão de líquidos não calóricos; jejum de dia inteiro (JDI) – no qual o indivíduo fica de 1 a 2 dias por semana em completo jejum, podendo ingerir líquidos não calóricos, apresentando alimentação *ad libitum* nos demais dias; e alimentação com restrição de tempo (ART) – na qual uma rotina alimentar é seguida diariamente em todos os dias da semana, com horários determinados para as janelas de alimentação, que podem variar de 4 a 8 horas em que é permitido alimentar-se, e janelas de jejum, o que caracteriza a restrição alimentar (TINSLEY; LA BOUNTY, 2015; LIMA et al., 2019).

Estudos demonstram que uma das maiores problemáticas enfrentadas pelo protocolo de restrição calórica contínua (RCC), é a adesão, em longo prazo, do paciente aos planos e aos protocolos alimentares propostos para dietas de perda de peso em pessoas portadoras de obesidade. É observado que ocorre uma perda de peso significativa apenas na fase inicial das dietas e/ou a não manutenção do peso estimado em longo prazo, após o término do tratamento, como também a desistência do paciente da terapêutica nutricional (AHLGREN et al., 2016).

As dietas de RCC são as maiores responsáveis por esse tipo de situação pois geram um comportamento favorável apenas no início do protocolo, com base nos sentimentos

de mudança no estilo de vida, no entusiasmo de fazer parte de um novo projeto, na idealização de uma imagem corporal almejada, no bem-estar e na perda de peso, que são os motivadores e incentivadores a dedicação com a dieta. (AHLGREN et al., 2016).

Com o passar do tempo, as dificuldades encontradas no dia a dia, como a monotonia e a restrição alimentar, associados ao estresse e à vida social com suas tentações alimentares, a redução da perda de peso, a falta de apoio da família e dos amigos, ocasionam sentimento de frustração, insatisfação, o que impulsiona a falta de comprometimento e o abandono do protocolo de RCC (AHLGREN et al., 2016).

Em contrapartida, o JI surge como uma estratégia alimentar que se mostra favorável a melhoria dos achados clínicos, além da perda de peso. Há uma redução de vários marcadores de risco como: redução do estresse oxidativo, de risco para acidente vascular cerebral (AVC) e DCNT, pois proporciona melhora do perfil lipídico, redução da pressão arterial, aumento da sensibilidade à insulina e diminuição de respostas inflamatórias. Outros benefícios como a redução da morbidade e aumento da longevidade também foram observados (MIRANDA et al., 2018; SILVA; OLIVEIRA, 2019). Desse modo, é válido avaliar se o JI é uma estratégia válida para a perda de peso em mulheres adultas.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, com objetivo de investigar se o jejum intermitente pode ser utilizado como estratégia de perda de peso em mulheres adultas. A pesquisa bibliográfica foi executada nas bases de dados eletrônicas no mês de fevereiro a abril de 2021, sendo selecionados apenas artigos científicos publicados no período entre 2011 e 2021. Os bancos de dados pesquisados incluíram: Scielo-Brasil (*Scientific Eletronic Library Online*), Lilacs (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde), Medline/Pubmed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), Google Scholar, Cambridge University Press e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde).

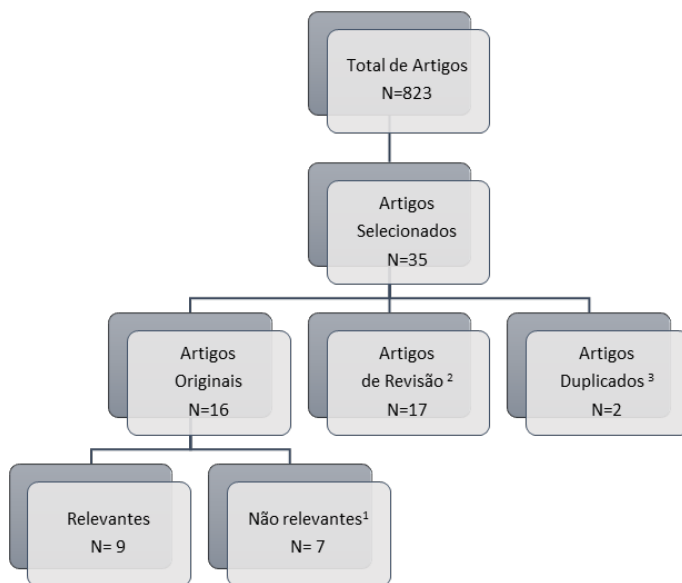
Os termos utilizados para pesquisa foram definidos conforme sua descrição no MeSH (*Medical Subject Headings*), sendo esses descritores combinados com operadores booleanos: “female” buscando-se também as combinações “intermittent fasting” AND “weight loss”.

Estabeleceu-se os seguintes critérios de inclusão: apenas artigos originais em inglês, português e espanhol, em humanos e com o uso de jejum intermitente como intervenção. Como critérios de exclusão definiu-se não analisar artigos que não contemplassem o objetivo do estudo que é investigar a perda de peso em mulheres adultas; estudos realizados em animais; artigos de revisão e artigos repetidos.

Na busca inicial foram encontrados 823 artigos, com base nos critérios de exclusão definidos, selecionou-se apenas 9 artigos, nos seguintes idiomas: português e inglês (Figura 1). Foi elaborado um quadro como método de compilação das informações contidas

nas publicações, tais como: autores e ano; título e local da realização do trabalho; objetivo; tipo de estudo; tamanho da amostra; principais resultados, conclusões e periódicos em que foram publicados (Quadro 1).

Seguimos as diretrizes da base de registros de protocolos de revisões sistemáticas e meta-análises PROSPERO, *International Prospective Register Of Systematic Reviews* (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>) registro esse realizado no dia 20.02.2021, com protocolo de aviso de recebimento PROSPERO de número 238463. A base é mantida pelo *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) da Universidade de York.



Legenda: Critérios de Exclusão

<sup>1</sup> Artigos Não Relevantes ao Tema.

<sup>2</sup> Artigos de Revisão.

<sup>3</sup> Artigos Duplicados.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de estudos para revisão sistemática.

Fonte: Autor, 2021.



Periódico	Autores e ano	Título do trabalho	Objetivo do trabalho	Desenho do estudo	Local de realização do trabalho	Tamanho da amostra (n <sup>o</sup> )	Variáveis do estudo	Principais resultados	Conclusão dos autores
The Journal of the North American Menopause Society	Arguin et al. 2012.	Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study	Comparar as mudanças na composição corporal e no perfil metabólico em mulheres JI versus RC.	Ensaio Clínico Randomizado	Institute of Geriatrics of Sherbrooke and of the Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke - França	25	Mulheres obesas na pós-menopausa.	Peso, CC, percentagem de MG, e a MG diminuiu. Mulheres no grupo do JI perderam uma maior quantidade de MM entre a 5 semana e o final da intervenção, enquanto as mulheres no grupo de RC mantiveram sua MM durante o mesmo período. O declínio na MM ao longo do tempo foi maior entre grupo de JI em comparação com o grupo de RC. Melhorias na CC foram mantidas apenas no grupo de JI.	O JI foi bem tolerado nas mulheres da pós-menopausa, foi tão eficaz como a RC para melhorar o peso corporal, a gordura corporal e circunferência da cintura, mas foi associada a maiores perdas em massa corporal magra. Além disso houve melhora nos níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicérides observado em ambas as intervenções ocorreram durante os primeiros 5% de perda de peso corporal. No acompanhamento de 1 ano, mulheres em ambos os grupos de dieta foram bem-sucedidas em manter a redução de peso.
British Journal of Nutrition	Harvie et al. 2013	The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women	O JI pode resultar em maiores melhorias na sensibilidade à insulina e controle de peso do que a RC.	Ensaio Clínico Randomizado	Family History (Genetics) Clinic at the Genesis Prevention Centre, University Hospital of South Manchester NHS Foundation Trust - UK	115	Mulheres com IMC entre 24-45 kg/m <sup>2</sup> e / ou gordura corporal de 0,30% do peso total, e com seu ganho de peso adulto relatado desde a idade de 20 anos que ultrapassou 7kg. Idade dos indivíduos inscritos eram entre 20 e 69 anos de idade.	Em 3 meses o percentual de perda de peso do grupo de Jejum Intermitente com Restrição de Carboidratos - JIRC foi de 65% enquanto o grupo controle a redução foi de apenas 40%. O grupo JIRC teve uma redução significativa de gordura corporal, peso circunferência da cintura, quadril e busto em relação ao grupo controle.	Diets intermitentes de baixa energia e carboidratos parecem viáveis mulheres na pré e pós-menopausa. Os resultados positivos do presente estudo justificam mais estudos para testar a veracidade dos resultados atuais de curto prazo e a eficácia e segurança de longo prazo da abordagem JIRC e sua aplicabilidade a outras populações. O JIRC + HP produziu resultados semelhantes ao JIRC e houve também uma redução MM.
Nutrition Journal	Varady et al. 2013	Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial	Examinar o efeito do JDA no peso corporal e o RDC em indivíduos não obesos.	Estudo experimental randomizado.	Área de Chicago por meio de anúncios colocados na Universidade de Illinois, Campus de Chicago.	32	IMC entre 20 e 29,9 kg / m <sup>2</sup> ; idade entre 35 e 65 anos, pré-menopausa ou pós-menopausa; levemente ativo e peso estável por 3 meses antes do início do estudo; não diabético, sem história de DCV; não fumante; e redução de lipídios ou glicose por medicamentos.	No grupo JDA a adesão ao protocolo ao dia de jejum foi alta (98%). Os níveis de fome eram moderados durante todo o período do estudo em todos os grupos participantes. A satisfação e plenitude aumentaram desde o início até o pós-tratamento no grupo JDA, sem nenhuma mudança no GC. Diminuição de peso no grupo JDA em relação ao GC na semana 12. A MG foi reduzida e não houve mudança na MM do grupo JDA versus o GC.	Descobertas preliminares sugerem que JDA é uma estratégia de perda de peso viável para indivíduos não obesos que desejam perder uma moderada quantidade de peso (5-6 kg) dentro de um período relativamente curto período (12 semanas). Esta dieta também pode ajudar a diminuir o RDC em indivíduos não obesos, embora seja ainda necessária outra investigação para confirmar esses efeitos.
Frontiers in Physiology	Zuo et al. 2016	Comparison of High-Protein, Intermittent Fasting Low-Calorie Diet and Heart Healthy Diet for Vascular Health of the Obese.	Avaliar os efeitos combinados de HP + JI + LC em comparação com uma dieta saudável para o coração durante a perda de peso e sua manutenção, os níveis de lipídios no sangue e a complacência vascular em obesos.	Coorte	Área de Saratoga Springs, NY.	40	Adultos, não fumantes, saudáveis, mas estavam acima do peso ou obesos, sedentários ou levemente ativos (<30 min, 2 dias / semana de atividade física organizada), peso estável ( $\pm 2$ kg durante os últimos 6 meses), de meia-idade e não alcoólicos.	Fase 1: A perda média de peso atingiu 10% do peso original após as 12 semanas (10,4 $\pm$ 0,6%). O IMC também diminuiu significativamente após a Fase 1 em comparação com os dados antropométricos aferidos no início do estudo (IMC: 37,5 $\pm$ 0,9 vs. 33,7 $\pm$ 0,8 kg / m <sup>2</sup> ). Fase 2: A tendência de voltar ao IMC do início da intervenção foi menor.	Nossos resultados sugerem que uma dieta de HP + JI + LC está associada a reduções semelhantes no IMC e lipídios sanguíneos em homens e mulheres obesos. Esta dieta também demonstrou uma vantagem na minimização da recuperação de peso, bem como no aumento da conformidade arterial em comparação com uma dieta saudável para o coração após 1 ano.
Nutrition and Healthy	Barnosky et al. 2017	Effect of alternate day fasting on markers of bone metabolism: An exploratory analysis of a 6-month randomized controlled trial	Examinar o impacto do JDA em comparação com a RC nos marcadores do metabolismo ósseo em um ensaio clínico randomizado de 6 meses.	Estudo experimental randomizado	Universidade de Illinois no campus de Chicago e na comunidade circunvizinha.	100	Homens e mulheres com sobrepeso e obesidade, com idade entre 18 e 65 anos e IMC de 25 a 39,9 kg/m <sup>2</sup> .	O peso diminuiu significativamente no grupo JDA e no grupo RC, em relação ao GC, durante os 6 meses. A MG foi reduzida sem diferenças entre os grupos JDA e RC. A MM não mudou em nenhum grupo. Houve uma maior perda de peso em mulheres na pós-menopausa que fizeram JDA versus mulheres na pré-menopausa que fizeram JDA. A perda de MG também foi maior em mulheres na pós-menopausa.	Em resumo, esses achados sugerem que a perda moderada de peso no JDA não tem nenhum impacto deletério nos marcadores do metabolismo ósseo ou na densidade mineral óssea corporal total em adultos obesos. Um futuro ensaio clínico randomizado e controlado do JDA deverá ser projetado para medir o risco de fratura óssea.
American Society for Nutrition	Schübel et al. 2018	Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial	Testar se o JI com protocolo de "5: 2", tem efeitos mais fortes na expressão gênica do tecido adiposo, medidas antropométricas e de composição corporal e biomarcadores metabólicos circulantes do que a RC e um GC.	Ensaio Clínico Randomizado	Hospital Universitário de Heidelberg (Heidelberg, Alemanha)	150	Mulheres não fumantes com sobrepeso e obesidade, com IMC $\geq 25$ a $< 40$ kg/m <sup>2</sup> , com idade entre 35-65 anos.	Ao longo do estudo de 12 semanas, as maiores mudanças relativas no peso foram observadas no grupo JI, seguido pelo grupo RC e o GC. A média de perda de peso alcançada durante a 1 fase da intervenção foi mantida em todos os orçãos de estudo até a semana 24, seguido por uma ligeira tendência de ganho de peso entre semanas 24 e 50, especialmente nos grupos JI e GC.	Os resultados sobre os efeitos da "dieta 5: 2" indicam que o JI pode ser equivalente, mas não superior ao RC para redução de peso e prevenção de doenças metabólicas.
Nutrients	Kunduraci, Ozbek 2020	Does the Energy Restriction Intermittent Fasting Diet Alleviate Metabolic Syndrome Biomarkers? A Randomized Controlled Trial	Determinar a eficácia de uma dieta de JI em biomarcadores metabólicos e controle de peso entre adultos com síndrome metabólica.	Ensaio clínico controlado randomizado	Em uma instituição acadêmica em Istanbul, Turquia	70	Pacientes com síndrome metabólica, idade entre 18 e 65 anos, com IMC $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> .	O grupo de JI perdeu uma quantidade significativa de peso durante o período de 12 semanas (cerca de 8%) e obteve uma diminuição de aproximadamente 5,5 kg de gordura corporal. Houve redução da relação cintura / quadril, IMC, Homa-IR e Colesterol LDL.	Os resultados do estudo indicam que uma dieta de JI é uma estratégia viável de perda de peso para melhorar a síndrome metabólica e é bem tolerada. Além disso, a dieta não parece causar uma ingestão nutricional desequilibrada. Ensaio randomizados com períodos de observação mais longos devem testar a eficácia clínica de programas de jejum em pacientes com síndrome metabólica.

Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases Published by Elsevier B. V	Lin et al. 2020.	Does the weight loss efficacy of alternate day fasting differ according to sex and menopausal status?	Examinar se a perda de peso, adesão à dieta e risco de doença metabólica tem redução com JDA e se difere entre mulheres na pré e pós-menopausa e homens.	Ensaio Clínico Randomizado	University of Illinois, Chicago	75	Adultos de 18-65 anos; IMC 25 à 39,9 kg /m2, e anteriormente sedentário.	Peso corporal, IMC, MG e MM diminuíram desde o início da intervenção até a semana 12 para todos os grupos. A glicose permaneceu inalterada ao longo do estudo, porém a insulina de jejum e HOMA-IR diminuíram em todos os grupos. A única variável que diferiu entre os grupos foi Colesterol LDL, observando maiores diminuições em mulheres na pós-menopausa em comparação com as da pré-menopausa.	Mulheres na pré e pós-menopausa e homens alcançam perda de peso comparável e mudanças na composição corporal no JDA. Fatores de risco metabólicos, como insulina em jejum, insulina resistência e pressão arterial, melhoraram de forma semelhante nos grupos. O colesterol LDL foi reduzido em mulheres na pós-menopausa, sugerindo que JDA pode conferir proteção cardiovascular adicional neste grupo. Juntos, esses resultados sugerem que a perda de peso e benefícios metabólicos do JDA geralmente não variam de acordo com o sexo ou estado da menopausa.
JAMA Internal Medicine	Lowe et al. 2020	Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity The TREAT Randomized Clinical Trial	Determinar o efeito do JI com protocolo de 16:8 horas na perda de peso e nos marcadores de risco metabólico em pacientes com sobrepeso e obesidade.	Ensaio Clínico Randomizado	California, San Francisco.	116	Homens e mulheres de 18 a 64 anos com IMC entre 27 à 43 kg /m2	Houve uma diminuição significativa no peso no grupo JI (-0,94 kg; IC de 95%, -1,68 kg a -0,20 kg) e na massa magra.	O JI não resultou em perda de peso quando comparado com uma prescrição de controle de 3 refeições por dia, não alterou nenhum marcador metabólico relevante. Finalmente, houve uma diminuição de MM no grupo JI em comparação com RC. Estudos futuros devem visar a compreensão dos efeitos do início versus o final do JI e a ingestão de proteína como meio de compensar a perda no MM.

Quadro 1 - Quadro de compilação dos artigos selecionados.

Fonte: Autora, 2021.

### 3 I RESULTADOS

As publicações abaixo foram selecionadas e compuseram essa revisão. Tem suas principais características minudenciadas nas tabelas 1, 2, 3, 4 e 5 as quais apresentam amostras analisadas dos protocolos de jejum intermitente utilizados para perda de peso em mulheres.

Ano:	Número:
2012	1
2013	2
2016	1
2017	1
2018	1
2020	3
<b>Idiomas:</b>	<b>Número:</b>
Inglês	7
<b>Continente:</b>	<b>Número:</b>
América do Norte	6
Europa	3
<b>Periódicos:</b>	<b>Número:</b>
British Journal of Nutrition	1
Frontiers in Physiology	1
JAMA Internal Medicine	1
Nutrients	1
Nutrition and Healthy	1
Nutrition Journal	1
Nutrition & Metabolism	1
Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	1
The Journal of The North American Menopause Society	1
<b>Tipos de Estudo:</b>	<b>Número:</b>
Caso Controle	
Coorte	1
Ensaio Clínico Randomizado	8
Estudo Randomizado	
Transversal	

Tabela 01 - Características dos Estudos Incluídos - 2011-2021.

Fonte: Autora, 2021.

Para a pesquisa bibliográfica dessa revisão de literatura foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos. O primeiro artigo elegido aparece em 2012, mostrando que realmente o JI é um tema relevante para comunidade científica. A maior prevalência dos continentes onde foram realizados os estudos por se localizarem na América do Norte e Europa trazem a ideia de que eles são realmente os grandes centros de pesquisa. Essa aplicabilidade para a população brasileira e de outros continentes pode ficar prejudicada, uma vez que isso pode ter relação com os aspectos culturais e hábitos alimentares desses dois continentes.

Referências:	Número de Participantes do Protocolo de Jejum:	Tempo de Duração em semanas:
Arguin et al., 2012	25	52
Harvie et al., 2013	115	16
Varady et al., 2013	32	12
Zuo et al., 2016	40	64
Barnosky et al., 2017	100	24
Schübel et al., 2018	150	50
Kunduraci; <a href="#">Ozbek, 2020</a>	70	12
Lin et al., 2021	75	12
Lowe et al., 2020	116	12

Tabela 02 - Número de Participantes e Tempo de Duração dos Estudos Incluídos.

Fonte: Autora, 2021.

Por todos os artigos estarem na língua inglesa, ainda que tenham sido incluídos na busca os idiomas espanhol e português, evidencia uma maior produção nesse idioma, o ensaio clínico randomizado foi o utilizado pela maioria dos artigos selecionados, apesar do estudo de coorte ser mais valorizado, porém é mais difícil de ser realizado por necessitar de um tempo de segmento maior quando comparado ao ensaio clínico.

Os estudos de Harvie et al. (2013), Barnosky et al. (2017), Schübel et al. (2018) e Lowe et al. (2020) por possuírem uma maior amostragem nos possibilita ter uma maior confiabilidade nos resultados encontrados. Independente do tempo de duração todos os estudos obtiveram resultados positivos para perda de peso. Quando comparamos o estudo de Arguin et al. (2012) (52 semanas) com o de Harvie et al. (2013) (16 semanas) percebemos que ambos obtiveram resultados positivos para perda de peso, redução de circunferência da cintura (CC) e porcentagem de massa gorda (MG).

O estudo de Lin et al. (2021) (12 semanas) apesar do seu pouco tempo de duração em relação aos demais, apresentou uma significativa diminuição do colesterol-LDL, que corrobora com o benefício de uma proteção contra RDC em mulheres no climatério. Os resultados encontrados nos estudos de Arguin et al. (2012) (52 semanas) e Lin et al. (2021) (12 semanas) evidenciam que independente do tempo de duração houve uma redução significativa de massa magra nas participantes.

Referências:	Protocolos de Jejum Intermitente:
Arguin et al., 2012	Protocolo não especificado
Harvie et al., 2013	Fase 1: 1 à 12ª semana - restrição energética (70% das necessidades diárias) e de carboidratos (40g/dia) por 2 dias consecutivos + dieta tipo do Mediterrâneo nos demais dias. Fase 2: 13 à 16ª semana - 1 dia de restrição por semana + dieta tipo do Mediterrâneo nos outros 6 dias.
Varady et al., 2013	Os participantes do grupo JDA consumiram 25% de suas necessidades de energia no dia de jejum, receberam refeições (variando de 400-600 kcal), com base no guia da <i>American Heart Association</i> (AHA) – a distribuição diária de macronutrientes (30% de proteína, 15% de gordura, 55% de carboidratos) e comiam <i>ad libitum</i> no dia sem jejum.
Zuo et al., 2016	Fase 1: 12 semanas – dieta HP - LC por 6 dias + 1 dia de JI. A distribuição diária de macronutrientes (30% de proteína, 45% carboidrato e 25% de gordura) e a ingestão total de energia para a dieta HP - LC foi de 1200 a 1500 kcal/dia. No dia do JI a ingestão energética era 330 a 430 kcal/dia (hipocalórica). Fase 2: 52 semanas – dieta HP - JI com 2 substitutos de refeição por dia (proteína em pó e barra de substituição de refeição), nas 2-3 refeições restantes conforme orientação do nutricionista. Indivíduos HP - JI também realizaram JI de 1 a 2 dias/mês.
Barnosky et al., 2017	Os participantes do grupo JDA consumiram 25% das necessidades de energia no dia de jejum (período de jejum foi de 12h00 - 14h00) e 125% das necessidades de energia no dia sem jejum ( <i>ad libitum</i> ). Com base no guia da <i>American Heart Association</i> (AHA) – a distribuição diária de macronutrientes (30% de gordura, 15% de proteína, 55% de carboidratos).
Schübel et al., 2018	Os participantes do grupo JI foram aconselhados a escolher 2 dias não consecutivos por semana em que iriam consumir 25% das necessidades de energia individual. Os 5 dias restantes da semana foram baseadas em uma dieta normocalórica balanceada de acordo com a Sociedade Alemã de Nutrição. Assim, a ingestão calórica média semanal correspondeu a ~80% das necessidades diárias de energia. Para dias com restrição calórica, planos de refeição personalizados detalhados foram criados, sendo possível a escolha dos componentes das refeições pelos participantes. Os alimentos foram organizados por grupos: 4 itens alimentares do grupo vegetal, 2 do grupo de produtos lácteos com baixo teor de gordura e 1 item alimentar de cada um dos grupos de carnes ou peixes, de carboidratos e de frutas; em combinação com uma ingestão mínima de 2L de bebidas de baixa energia.
Kunduraci; Ozbek, 2020	Os participantes do grupo JI aderiram a um regime alimentar, com uma redução de 25% da ingestão habitual de energia (16 horas jejum: 8 horas restrição energética) por um período de intervenção de 12 semanas.
Lin et al., 2021	Todos os indivíduos participaram de um protocolo JDA de 12 semanas. Os participantes consumiram 25% das suas necessidades de energia no dia de jejum, e comiam <i>ad libitum</i> nos dias restantes. Na última semana os participantes comeram a mais do que o prescrito anteriormente em dias de jejum, onde as mulheres na pré-menopausa tiveram um acréscimo de 447 a 516 kcal/dia, as mulheres na pós-menopausa 357 a 389 kcal/dia e os homens 470 a 552 kcal/dia.
Lowe et al., 2020	Os participantes do grupo do JI seguiram o protocolo (16 horas jejum: 8 horas <i>ad libitum</i> ) por 12 semanas.

HP: hiper proteica; LC: *low carb*; JI: jejum intermitente; JDA: jejum em dias alternados.

Tabela 03 - Protocolos de Jejum Intermitente.

Fonte: Autora, 2021.

O JI é uma estratégia nutricional que visa a restrição energética, pois o participante terá um menor período para se alimentar. Nos estudos de Lin et al. (2021), Varady et al. (2013) e Barnosky et al. (2017), os participantes fizeram o protocolo de jejum em dias alternados com restrição energética de 75% das necessidades diárias e nos demais dias (sem jejum) *ad libitum*. Schübel et al. (2018) utilizou uma estratégia similar, porém o jejum era de apenas dois dias não consecutivos durante a semana (7 dias). As orientações das sociedades tais como, *American Heart Association* (AHA) e Sociedade Alemã de Nutrição

(SAN) foram seguidas por Varady et al. (2013), Barnosky et al. (2017) e Schübel et al. (2018).

Em contrapartida os estudos de Harvie et al. (2013) e Zuo et al. (2016) associaram ao JI com restrição energética o protocolo de restrição de carboidratos. Harvie et al. (2013) acrescentou ainda mais ao seu protocolo a dieta do Mediterrâneo enquanto Zuo et al. (2016) associou a uma dieta hiper proteica (HP) e hipocalórica, incluindo também na segunda fase do estudo o uso de substitutos de refeição que é muito utilizado nos Estados Unidos da América. Dois artigos utilizaram o protocolo de jejum 16 por 8 horas, onde Kunduraci e Ozbek (2020) utilizou no período de alimentação uma restrição energética de 25% das necessidades calóricas diárias, enquanto Lowe et al. (2020) a alimentação durante as 8 horas era *ad libitum*.

Referências:	Principais Resultados:
Arguin et al., 2012	Peso corporal, circunferência da cintura, porcentagem de massa gorda, e a massa gorda total diminuiu significativamente. Mulheres no grupo de Jejum Intermitente - JI perderam uma maior quantidade de massa corporal magra entre a quinta semana e o final da intervenção (+ 0,8kg), enquanto as mulheres no grupo de Restrição Calórica - RC mantiveram sua massa corporal magra durante o mesmo período. Conseqüentemente, o declínio na massa corporal magra ao longo do tempo foi maior entre grupo de JI em comparação com as mulheres do grupo de RC. Melhorias no perímetro da cintura foram mantidos apenas no grupo de JI.
Harvie et al., 2013	Em 3 meses o percentual de perda de peso do grupo de jejum intermitente com restrição de carboidratos - JIRC foi de 65% enquanto o grupo controle a redução foi de apenas 40%. O grupo JIRC teve uma redução significativa de gordura corporal, peso, circunferência da cintura, quadril e busto em relação ao grupo controle.
Varady et al., 2013	No grupo JDA a adesão ao protocolo ao dia de jejum foi alta (98%). Os níveis de fome eram moderados durante todo o período do estudo em todos os grupos participantes. A satisfação e plenitude aumentaram desde o início até o pós-tratamento no grupo JDA, sem nenhuma mudança no grupo controle. Peso corporal diminuído em $5,2 \pm 0,9$ kg ( $6,5 \pm 1,0\%$ ) no grupo JDA, relativo para o grupo de controle na semana 12. A massa gorda foi reduzida em $3,6 \pm 0,7$ kg, e não houve mudança na massa livre de gordura do grupo JDA versus o grupo controle.
Zuo et al., 2018	Fase 1: A perda média de peso atingiu 10% do peso original após as 12 semanas ( $10,4 \pm 0,6\%$ ). O IMC também diminuiu significativamente após a Fase 1 em comparação com os dados antropométricos aferidos no início do estudo (IMC: $37,5 \pm 0,9$ vs. $33,7 \pm 0,8$ kg / m <sup>2</sup> ). Fase 2: A tendência de voltar ao IMC do início da intervenção foi menor.
Barnosky et al., 2017	O peso diminuiu significativamente no grupo JDA ( $-7,8 \pm 1,2\%$ ) e no grupo RC ( $-8,8 \pm 1,5\%$ ), em relação ao grupo controle, durante os 6 meses. A massa gorda foi reduzida sem diferenças entre os grupos JDA e RC. A massa magra corporal não mudou em nenhum grupo. Houve uma maior perda de peso em mulheres na pós-menopausa que fizeram JDA ( $-11,2 \pm 2,3\%$ ) versus mulheres na pré-menopausa que fizeram JDA ( $-8,0 \pm 1,1\%$ ). A perda de massa gorda também foi maior em mulheres na pós-menopausa.
Schübel et al., 2018	Ao longo da fase de intervenção de 12 semanas, as maiores mudanças relativas no peso foram observadas no grupo JI, seguido pelo grupo RC e o grupo controle. A média de perda de peso alcançada durante a primeira fase da intervenção foi mantida em todos os grupos de estudo até a semana 24, seguido por uma ligeira tendência de ganho de peso entre semanas 24 e 50, especialmente nos grupos JI e controle.
Kunduraci, Ozbek., 2020	O grupo de JI perdeu uma quantidade significativa de peso durante o período de 12 semanas (cerca de 8%) e obteve uma diminuição de aproximadamente 5,5 kg de gordura corporal. Houve redução da relação cintura / quadril, IMC, HOMA-IR e colesterol LDL.
Lin et al., 2021	Peso corporal, IMC, massa gorda e massa magra diminuíram significativamente desde o início da intervenção até a semana 12 para todos os grupos (mulheres na pré-menopausa, pós-menopausa e homens). A glicose permaneceu inalterada ao longo do estudo, porém a insulina de jejum e HOMA-IR diminuíram significativamente em todos os grupos. A única variável que diferiu entre os grupos foi colesterol LDL, observando maiores diminuições em mulheres na pós-menopausa em comparação com mulheres na pré-menopausa.
Lowe et al., 2020	Houve uma diminuição significativa no peso no grupo JI ( $-0,94$ kg; IC de 95%, $-1,68$ kg a $-0,20$ kg) e na massa magra.

JI: jejum intermitente; RC: restrição calórica; JIRC: jejum intermitente com restrição de carboidrato; IMC: índice de massa corporal; HOMA-IR: exame para avaliação da resistência à insulina.

Tabela 04 - Resultado Principal.

Fonte: autora, 2021.

Os estudos de Harvie et al. (2013), Varady et al. (2013), Barnosky et al. (2017), Schübel et al. (2018) e Kunduraci e Ozbek (2020), apresentaram uma maior redução de peso corporal no grupo JI em relação ao grupo de restrição calórica (RC). Quanto a diminuição do percentual de massa gorda, houve um resultado positivo nos artigos de Arguin et al. (2012), Harvie et al. (2013), Varady et al. (2013), Barnosky et al. (2017), Kunduraci e Ozbek (2020) e Lin et al. (2021).

Em relação ao parâmetro de circunferência da cintura houve redução nos estudos de Arguin et al. (2012) e Harvie et al. (2013). Foi percebido uma diminuição do índice de massa corporal (IMC) dos participantes da pesquisa de Zuo et al. (2016), Kunduraci e Ozbek (2020) e Lin et al. (2021). Houve uma melhora na resistência à insulina no estudo de Lin et al. (2021) nos três grupos de JDA, evidenciou-se também uma redução do colesterol-LDL no grupo de mulheres na pós-menopausa em relação as da pré-menopausa. No artigo de Schübel et al. (2018) a partir da 24ª semana observou-se uma ligeira tendência de ganho de peso corporal nos grupos de JI e grupo controle. Porém nos estudos de Arguin et al. (2012) e Lowe et al. (2020) que comparava o JI com protocolo de RC mostrou que o grupo do JI teve maior perda de massa magra, isso também foi evidenciado no estudo de Lin et al. (2021) onde os três grupos de JI participantes tiveram redução desse mesmo parâmetro.

AUTORES	PESO	IMC	%MG	%MM	CC	CQ	INSULINA	HOMA-IR	ADESAO
Arguin et al., 2012	↓	-	↓	↓	↓	-	-	-	-
Harvie et al., 2013	↓	-	↓	↓	↓	↓	-	-	-
Varady et al., 2013	↓	-	↓	-	-	-	↓ *Sérica	↓	↑
Zuo et al., 2016	↓	↓	-	-	-	-	-	-	-
		<small>**Manutenção pós término do estudo</small>							
Barnosky et al., 2017	↓	-	↓	<small>*Manutenção</small>	-	-	-	-	-
Schübel et al., 2018	Fase1:↓ Fase2:↑	-	↓	-	-	-	-	↓	-
Kunduraci, 2020	↓	↓	↓	↓	-	-	↓	↓	-
Lin et al., 2021	↓	↓	↓	↓	-	-	↓ *Jejum	↓	-
Lowe et al., 2020	↓	-	-	↓	-	-	-	-	↑

MG: massa gorda; MM: massa magra; CC: circunferência da cintura; CQ: circunferência do quadril.

Tabela 5 - Principais Resultados dos Diferentes Protocolos de JI.

Fonte: autora,2021.

## 4 | DISCUSSÃO

No cenário atual o JI vem se destacando como uma estratégia nutricional para perda de peso, porém vem sendo praticada a longo tempo, como demonstrado nas publicações

utilizadas na construção dessa revisão (MACHADO; SOLOMON, 2018; LIMA et al., 2019).

De acordo com a literatura, foi possível verificar que na estratégia de RCC a dificuldade encontrada tem relação a adesão ao protocolo de dieta à longo prazo, enquanto nos protocolos de JI observa-se uma maior adesão dos seus participantes como estão descritos nos estudos de Varady et al. (2013) e Lowe et al. (2020). Outro fator importante relatado foram os altos índices dos níveis de satisfação da fome e plenitude gástrica. Alguns estudos evidenciaram a manutenção dos resultados mesmo após o período de protocolo ter sido encerrado. Arguin et al. (2012) e Zuo et al. (2016) ressaltaram uma manutenção no perímetro da CC e uma tendência menor ao retorno do IMC em comparação aos dados aferidos no início da pesquisa, o que evidencia uma manutenção de peso nos participantes do grupo do JI.

Harvie et al. (2013), Barnosky et al. (2017) e Lin et al. (2021) ressaltaram os efeitos do jejum em mulheres na pré e pós-menopausa. Barnosky et al. (2017) verificou que as mulheres na pós-menopausa obtiveram uma maior perda de peso em relação as mulheres da pré-menopausa e em Lin et al. (2021) uma redução nos níveis de colesterol-LDL entre esses mesmos grupos. Corroborando com o que encontramos na literatura em relação aos diferentes níveis hormonais que exercem influência no organismo feminino em cada ciclo da vida.

Ao avaliarem o índice de HOMA-IR, Varady et al. (2013), Schübel et al. (2018), Kunduraci e Ozbek (2020) e Lin et al. (2021) observaram uma diminuição em seus níveis séricos, em três desses estudos houve uma redução significativa na insulina, o que nos leva a considerar a utilização do protocolo do JI como uma boa estratégia para a proteção ao RDC por prevenir a DMII e conseqüentemente a síndrome metabólica ocasionada pela perda de peso. Outro aspecto a ser considerado foi a perda de massa magra em cinco (ARGUIN et al., 2012; HARVIE et al., 2013; KUNDURACI; OZBEK, 2020; LIN et al., 2021; LOWE et al. 2020) dos nove estudos analisados.

Quatro Arguin et al. (2012), Harvie et al. (2013), Lin et al. (2021), Lowe et al. (2020), deles incentivaram à atividade física ao desenho da pesquisa e um Harvie et al. (2013) deles incluiu ao seu protocolo nutricional uma dieta HP, ou seja um maior aporte de proteínas diário, mas o estudo não avaliou e comprovou o real consumo alimentar dos participantes, não sendo assim possível identificar se houve uma ingestão total da quantidade proposta de proteínas e se a mesma foi satisfatória. Contudo a atividade física difere da prática de exercício físico, onde o mesmo influencia positivamente o ganho e a manutenção de massa magra.

## 5 | CONCLUSÃO

Observou-se nessa pesquisa de revisão que houve uma prevalência da perda de peso em todos os artigos analisados, contudo não é possível concluir se esse dado se

deve a prática do JI exclusivamente, pois uma grande maioria dos estudos associou outras estratégias de emagrecimento ao protocolo do JI. Outro fator relevante para a perda de peso é a perda de massa magra, que foi constatada na maioria dos artigos. Portanto não se pode concluir que essa informação sobre a perda de peso seja resultado do uso do JI.

As razões de perda de massa magra são uma incógnita, pois não há uma descrição completa dos hábitos de consumo e exercício físico. É importante ressaltar a necessidade de que outras pesquisas sejam feitas com um maior detalhamento de informações quanto ao consumo alimentar, exercício físico e dados bioquímicos nas publicações. Se faz necessário também uma maior estratificação para uma melhor avaliação dos resultados em grupos de sexo e faixa etárias diferentes.

## REFERÊNCIAS

ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016**. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016. *E-book*. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: 7 maio 2021.

AHLGREN, C. *et al.* Engagement in New Dietary Habits: Obese Women's Experiences from Participating in a 2-Year Diet Intervention. **International Journal of Behavioral Medicine**, [s.l.], v. 23, n. 1, p. 84-93, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26041583>. Acesso em: 7 maio 2021.

ARGUIN, H. *et al.* Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. **Menopause**, [s.l.], v. 19, n. 8, p. 870-876, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e318250a287>. Disponível em: [https://journals.lww.com/menopausejournal/Abstract/2012/08000/Short\\_and\\_long\\_term\\_effects\\_of\\_continuous\\_versus.8.aspx](https://journals.lww.com/menopausejournal/Abstract/2012/08000/Short_and_long_term_effects_of_continuous_versus.8.aspx). Acesso em: 7 maio 2021.

BARNOSKYA, A. *et al.* Effect of alternate day fasting on markers of bone metabolism: an exploratory analysis of a 6-month randomized controlled trial. **Nutrition and Healthy Aging**, [s.l.], v. 4, n. 3, p. 255-263, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.3233/NHA-170031>. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/nutrition-and-healthy-aging/nha170031>. Acesso em: 7 maio 2021.

BEA, J. W. *et al.* Risk of Mortality According to Body Mass Index and Body Composition Among Postmenopausal Women. **American Journal of Epidemiology**, [s.l.], v. 182, n. 7, p. 585-596, 2015. Disponível em: <https://academic.oup.com/aje/article/182/7/585/107500>. Acesso em: 7 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. *E-book*. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_atencao\\_basica\\_saude\\_mulheres.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf). Acesso em: 7 maio 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. *E-book*. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_atencao\\_mulher\\_climaterio.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf). Acesso em: 7 maio 2021.



BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2018**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. *E-book*. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/25/vigitel-brasil-2018.pdf>. Acesso em: 7 maio 2021.

CHEN, G.-C. *et al.* Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 40, n. 34, p. 2849-2855, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz391>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31256194/>. Acesso em: 7 maio 2021.

DAVIS, S. R. *et al.* Understanding weight gain at menopause. **Climacteric**, [s.l.], v. 15, n. 5, p. 419-429, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/13697137.2012.707385>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/13697137.2012.707385>. Acesso em: 7 maio 2021.

FEBRASGO. **Climatério**: manual de orientação. São Paulo: FEBRASGO, 1995. *E-book*. Disponível em: <http://www.itarget.com.br/newclients/sggo.com.br/2008/extra/download/manualCLIMATERIO>. Acesso em: 7 maio 2021.

FERRO JÚNIOR, V. A. R.; MAYNARD, D. da C. **Avaliação do protocolo de jejum intermitente no tratamento de sobrepeso e obesidade**. Brasília, DF: UniCEUB, 2019. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/13479>. Acesso em: 7 maio 2021.

FOSTER-SCHUBERT, K. E. *et al.* Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. **Obesity**, [s.l.], v. 20, n. 8, p. 1628-1638, 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/oby.2011.76>. Acesso em: 7 maio 2021.

GUERINI, J. C.; FERRAZ, R. R. N. Comparação entre os efeitos do jejum intermitente e da dieta com restrição de carboidratos no suporte nutricional ao paciente adulto com obesidade: síntese de evidências. **International Journal of Health Management Review**, [s.l.], v. 6, n. 2, 2020. Disponível em: <https://ijhmreview.org/ijhmreview/article/view/220>. Acesso em: 7 maio 2021.

HARVIE, M. *et al.* The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. **British Journal of Nutrition**, [s.l.], v. 110, n. 8, p. 1534-1547, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23591120>. Acesso em: 7 maio 2021.

IBGE. **Pesquisa nacional de saúde**: 2019: atenção primária à saúde e informações antropométricas: Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. *E-book*. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101758.pdf>. Acesso em: 7 maio 2021.

JANE, F. M.; DAVIS, S. R. A Practitioner's Toolkit for Managing the Menopause. **Climacteric**, [s.l.], v. 17, n. 5, p. 564-579, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24998761/>. Acesso em: 7 maio 2021.

KUNDURACI, Y. E.; OZBEK, H. Does the Energy Restriction Intermittent Fasting Diet Alleviate Metabolic Syndrome Biomarkers? A Randomized Controlled Trial. **Nutrients**, [s.l.], v. 12, n. 10, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33096684>. Acesso em: 7 maio 2021.

LIMA, C. L. S. *et al.* Jejum Intermitente no emagrecimento: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo. v. 13. n. 79. p. 426-436, maio/jun. 2019.

LIN, S. *et al.* Does the weight loss efficacy of alternate day fasting differ according to sex and menopausal status? **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, [s.l.], v. 31, n. 2, p. 641-649, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33358713>. Acesso em: 7 maio 2021.

LOWE, D. A. *et al.* Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity The TREAT Randomized Clinical Trial. **JAMA Internal Medicine**, [s.l.], v. 180, n. 11, nov. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32986097>. Acesso em: 7 maio 2021.

MACHADO, T. B.; SALOMON, A. L. R. **O jejum intermitente como estratégia de emagrecimento em pacientes com excesso de peso**. Brasília, DF: UniCEUB, 2018. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/12610>. Acesso em: 7 maio 2021.

MELO, J. B. de *et al.* Fatores de Risco Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas com Doença Arterial Coronariana. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, [s.l.], v. 31, n. 1, p. 4-11, 2018. Disponível em: <http://www.onlineijcs.org/sumario/31/pdf/v31n1a02.pdf>. Acesso em: 7 maio 2021.

MIRANDA, A. P. L. de *et al.* Jejum intermitente: benefícios à saúde humana. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, [s.l.], v. 22, n. 2, p. 92-97, mar./maio 2018. Disponível em: <https://docplayer.com.br/81854077-Jejum-intermitente-beneficios-a-saude-humana.html>. Acesso em: 7 maio 2021.

NUNES, P. R. P. *et al.* Effect of high-intensity interval training on body composition and inflammatory markers in obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. **Menopause**, [s.l.], v. 26, n. 3, p. 256-264, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30277921>. Acesso em: 7 maio 2021.

PEREIRA PRIMO, W. Q. S.; CORRÊA, F. J. S.; BRASILEIRO, J. P. B. (org.). **Manual de Ginecologia da Sociedade de Ginecologia e Obstetria de Brasília**. 2. ed. Brasília, DF: SGOB, 2017. *E-book*. Disponível em: <http://www.sgob.org.br/wp-content/uploads/2017/10/ManualSGOBdigital11102017.pdf>. Acesso em: 7 maio 2021.

SCHÜBEL, R. *et al.* Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 108, p. 933-945, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30475957>. Acesso em: 7 maio 2021.

FOGAÇA E SILVA, E. M. F. S. *et al.* Prevalência de obesidade em mulheres na pós-menopausa atendidas em um ambulatório no sul do Brasil. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição**, São Paulo, ano 10, n. 1, p. 46-52, jan.-jun. 2019. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/663>. Acesso em: 7 maio 2021.

SILVA, L. C. e; OLIVEIRA, V. de C. M. **Jejum Intermitente como estratégia nutricional**. Brasília, DF: UniCEUB, 2019. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/13508>. Acesso em: 7 maio 2021.

TINSLEY, G. M.; LA BOUNTY, P. M. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. **Nutrition Reviews**, [s.l.], v. 73, n. 10, p. 661-674, 2015.

VAN GEMERT, W. A. M. *et al.* Effect of weight loss, with or without exercise, on body composition and sex hormones in postmenopausal women: the SHAPE-2 trial. **Breast Cancer Research**, [s.l.], v. 17, 2015. Disponível em: <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-015-0633-9#citeas>. Acesso em: 7 maio 2021.

VARADY, K. A. *et al.* Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. **Nutrition Journal**, [s.l.], v. 12, n. 146, 2013. Disponível em: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-12-146#citeas>. Acesso em: 7 maio 2021.

VICENTE, G. P. M. **Estratégias nutricionais utilizadas em busca do emagrecimento**: uma revisão da literatura. Brasília, DF: UniCEUB, 2019. *E-book*. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/13463>. Acesso em: 7 maio 2021.

WHO. **Global Status Report on noncommunicable diseases 2014**. Suíça: WHO, 2014. *E-book*. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf?sequence=1). Acesso em: 7 maio 2021.

WHO. **World health statistics 2020**: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Suíça: WHO, 2020. *E-book*. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005105>. Acesso em: 7 maio 2021.

ZUO, L. *et al.* Comparison of High-Protein, Intermittent Fasting Low-Calorie Diet and Heart Healthy Diet for Vascular Health of the Obese. **Frontiers in Physiology**, [s.l.], v. 7, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27621707>. Acesso em: 7 maio 2021.

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 28/07/2021

### Carla Aparecida de Vasconcelos

Fonoaudióloga Perita da Superintendência  
Central de Perícia Médica e Saúde  
Ocupacional do Estado de Minas Gerais  
Belo Horizonte - MG, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5675726656616978>

**RESUMO:** O objetivo do capítulo aqui descrito é o de apresentar um manual para análise acústica da voz e da fala usando *softwares* gratuitos. São abordadas tanto a forma de interpretação do sinal acústico de forma visual quanto a forma de gravar, importar, salvar e analisar arquivos de áudio usando os *softwares* gratuitos PRAAT e o GRAM.

**PALAVRAS-CHAVE:** Voz; Acústica da Fala; Fonoaudiologia.

### VOICE AND SPEECH ACOUSTIC ANALYSIS GUIDE

**ABSTRACT:** The purpose of the chapter described here is to present a guide for the acoustic analysis of voice and speech using free softwares. There are discussed: how to interpret the acoustic signal visually, and how to record, import, save and analyze audio files using the free softwares named PRAAT and GRAM.

**KEYWORDS:** Voice; Speech Acoustics; Speech, Language and Hearing Sciences.

## INTRODUÇÃO

Nesse guia, as instruções para a análise acústica da fala estão em tópicos separados da análise acústica da voz.

O programa PRAAT pode ser obtido gratuitamente a partir do site oficial: [www.praat.org](http://www.praat.org). Por meio desse software você poderá conduzir análise acústica da voz e da fala com extração de medidas qualitativas e quantitativas.

Aqui serão repassadas instruções básicas para o uso do PRAAT e para uso do GRAM. O GRAM ainda é muito utilizado para as análises qualitativas da voz por possuir excelente imagem visual, o que torna rico seu uso na clínica, inclusive para demonstração de pistas visuais aos pacientes.

No PRAAT, ao abrir o programa, após instalação, serão visualizadas duas janelas: *praat objects* e *praat picture*. A janela *praat picture* é um espaço de desenho para editar diagramas e adicionar texto e a janela *praat objects* é a principal do programa, sendo o centro de controle onde os dados e as ações são selecionadas.

O GRAM pode apresentar falhas durante a gravação, caso você esteja usando um sistema operacional mais avançado, pois a versão gratuita foi projetada para rodar adequadamente até Windows XP. Se você tiver acesso somente a sistemas mais avançados que esse, e caso o GRAM apresente falhas na captação, mas você

deseje usá-lo, use o PRAAT para gravar e depois abra o arquivo no GRAM para fazer as análises qualitativas que desejar.

No GRAM, ao abrir o programa será, automaticamente, visualizada a janela: *Scan input*. Caso isso não ocorra, clique em *File* e depois em F3 – *SCAN INPUT*. Na parte: *Sample Characteristics* você deverá selecionar 11 K, 16 bit e Mono. Na parte: *Frequency Analysis*, clicar em *Pitch detector - on*.

## PARA GRAVAR UM SOM NO GRAM

Na parte: *Recording Enable* (que também está na janela *Scan input*) – clique em *on* e depois clique em *OK*.

Automaticamente aparecerá uma janela denominada *Record Wave File*. Nela você deverá clicar em meus documentos e na barra lateral à sua direita, clicar no segundo ícone (que é uma pastinha estrelada) para criar uma nova pasta. Na parte nova pasta, você deverá incluir o nome completo do servidor que está avaliando e a data da avaliação (para possibilitar busca futura no banco de dados que será criado). Depois você deverá clicar em abrir e, em seguida, nomear o arquivo a ser gravado, por exemplo, como voz 1 e depois clique em salvar novamente.

**OBS. 1:** Após esses procedimentos o GRAM iniciará a captação do áudio automaticamente, porém antes de iniciar sua avaliação você precisa novamente **clique em salvar** para que o GRAM grave e archive o áudio na pasta que você criou. Se você não fizer isso, sua avaliação não será gravada.

**OBS. 2:** Se o oscilograma ficar muito preenchido/cheio é porque o áudio está saturando. Portanto, você precisará afastar um pouco o microfone da boca do candidato. Se ficar somente uma linha é porque a captação do microfone está ruim. Então você precisa aproximar o microfone da boca do candidato.

## PARA ABRIR UM SOM NO GRAM

Para que você consiga verificar se seu áudio foi gravado corretamente, você deverá clicar em *File* e em seguida em F1 – *Analyze File*. Então é só você selecionar a pasta onde você gravou a voz do candidato e depois o arquivo do áudio. Ele abrirá automaticamente e então você irá clicar em play para ouvi-lo.

## PARA ANALISAR A VOZ NO GRAM

Com o arquivo de áudio aberto você poderá observar os seguintes aspectos:

1. Harmônicos mais juntinhos significam que a voz é mais grave, se ficarem mais separadinhos é porque a voz é mais aguda. Você poderá obter o valor da frequência fundamental clicando em cima da primeira linha e verificando o valor em *frequency* (Hz). Lembre-se que a frequência fundamental da voz masculina

está concentrada entre 80 e 150 Hz e a feminina entre 150 e 250 Hz.

2. Para ver automaticamente a frequência fundamental, deixe o *pitch detector* - *on*.
3. Quanto mais claros forem os harmônicos, significa que mais intensa é a voz.
4. Quando a amplitude de harmônicos está muito reduzida significa que a voz é pobre em harmônicos.
5. No oscilograma a intensidade decresce com o tempo, mas se decrescer demais é porque há instabilidade da emissão vocal.
6. Quando o candidato tiver instabilidade vocal os harmônicos apresentarão irregularidades ao longo da emissão. Também no caso de tremores vocais observaremos irregularidade. É importante ressaltar que o tremor vocal é mais regular que a instabilidade, mas não tanto quanto o vibrato (este último é uma técnica usada no canto).
7. Os sinais de sopro são os pontos (chuviscos) que aparecem entre os harmônicos.
8. No ataque vocal brusco há formação de uma espícula ao início da emissão.
9. No ataque vocal soproso aparece um chiado/pontinhos no início e depois estabiliza.
10. No isocrônico a emissão se mantém normal, ou seja, regular.
11. Nos casos de rouquidão e de instabilidade vocal é comum o aparecimento de sub-harmônicos que são traços de frequência entre os harmônicos. Isso também ocorre na voz bitonal.
12. Nos casos de disfagia - voz molhada – é muito comum a voz ser bitonal (nestes casos também aparecem sub-harmônicos).
13. Quando o paciente tiver pólipos, secreção/refluxo ou nódulo provavelmente vocês observarão vários sub-harmônicos na voz.
14. Quebra de sonoridade – é quando há interrupção de “todos” os harmônicos. Salienta-se que, ao final da emissão, é comum haver diminuição de harmônicos, mas não há interrupção destes.
15. Quebra de frequência – é quando o valor da frequência oscila abruptamente.
16. No GRAM (gravação de voz) não dá para ver formantes (porque o espectrograma é de banda estreita).

## PARA GRAVAR UM SOM NO PRAAT

Na janela *praat objects* selecione a opção *New* no menu superior e em seguida *Record Mono Sound* para iniciar a gravação.

Aparecerá uma janela onde deve ser marcada a *Sampling frequency* de 11025 caso seja uma gravação de vogal sustentada ou 22050 (ou 44100) para gravação de fala.

Clique em *Record* para iniciar a gravação e em *Stop* para parar.

Para salvar o som gravado, há duas alternativas:

1°. Dar um nome ao som na caixa de texto abaixo e clicar em *Save to list*. Nesse caso, o som irá para a janela de objetos, mas ainda não estará salvo. Para salvar clique em *Save* (na janela *Praat objects*) e em seguida *Save as wav file*, nomeie o arquivo e salve no local desejado.

2°. Na própria janela de gravação, clique em *File >> Save as wav file >>* e proceda conforme o procedimento anterior nomeando o arquivo.

Para ouvir o som após a gravação, clique em *Play* e para sair da janela de gravação clique em *Close*.

## PARA ABRIR UM SOM NO PRAAT

Na janela *Praat objects*, selecione a opção *Open* no menu superior e *Read from file*. Localize o arquivo que deseja abrir.

O arquivo selecionado aparecerá na janela *Praat objects*.

Clique sobre o arquivo e selecione a opção *View & Edit* no menu à direita. Abrirá uma nova janela com o oscilograma e espectrograma do som.

## PARA ANALISAR NO PRAAT

O programa permite análise por meio dos espectrogramas de banda larga e banda estreita. Para visualizar cada um deles é necessário alterar uma configuração: na janela onde são visualizados o oscilograma e o espectrograma, clique em *Spectrum* no menu superior e selecione a opção *Spectrogram settings*.

Para visualizar o espectrograma de banda estreita, digite o número 0,025 em *Window length(s)* e para alterar para banda larga, deve-se digitar 0,005.

## ANÁLISE DE FALA NO PRAAT

### \* Segmentação

Abra o arquivo através do *Open >> Read from file* até que o mesmo apareça na lista de arquivos da janela *Praat objects*.

Clique no arquivo e em seguida selecione *Annotate* no menu à direita e *To Textgrid*. Abrirá uma nova janela onde deve-se renomear o item *All tier names*, onde estará escrito "*Mary John Bell*". Você poderá escrever exatamente o que irá analisar. Clique em *ok*.

Observe que apareceu um novo arquivo na janela *Praat objects*. Selecione esse novo arquivo juntamente com o anterior. Para isso, utilize a tecla *ctrl* do teclado.

Mantendo os dois arquivos selecionados, tecele *View & Edit* no menu lateral.

Aparecerá uma janela com o oscilograma, espectrograma e abaixo (em amarelo) a tira com o *textgrid*, onde podem ser feitas anotações.

Para adicionar uma fronteira, clique no local onde o som se inicia sobre o espectrograma. Observe que há um círculo azul sobre a linha que divide o espectrograma do *textgrid*. Clique no meio deste círculo.

Para marcar o final do som, ou seja, adicionar outra fronteira, e proceda da mesma forma clicando sobre o círculo azul. Você pode arrastar as fronteiras se clicar sobre elas, manter o botão esquerdo do mouse apertado e arrastá-la pela tela.

Clique no espaço entre as duas fronteiras e observe que abaixo (na linha cinza) apareceu um número, o qual corresponde à duração daquele segmento. Para ouvir o que foi selecionado, clique sobre a linha cinza.

Para escrever na tira, selecione-a com o mouse e digite o texto, que aparecerá entre as barras de fronteira. Para apagar o texto, utilize a tecla *backspace*.

Caso deseje deletar uma fronteira, clique sobre ela (que ficará vermelha) e tecle *alt* e *backspace* no teclado.

### \* Formantes

Abra o arquivo na janela *Praat objects* através da tecla *View & Edit*.

Na janela que se abrirá, selecione a opção *Formant* no menu superior e, sem seguida *Show formants*. Observe que os formantes foram realçados através de pontos vermelhos em cima do espectrograma.

Para obter os valores dos formantes em um dado ponto, clique com o mouse sobre o espectrograma no segmento que deseja obter as informações referentes ao formante.

Em seguida, selecione novamente a opção *Formant* no menu superior e, selecione *Get first formant* (ou tecle F1). Aparecerá uma janela com o valor do primeiro formante naquele ponto selecionado. O mesmo procedimento poderá ser feito para o 2º, 3º e 4º formantes.

## ANÁLISE DE VOZ NO PRAAT

### \* Frequência

Com o arquivo de som aberto, conforme o procedimento anterior, selecione a opção *Pitch* no menu superior e, em seguida *Show pitch*. Observe que foi mostrada a curva de frequência (em azul), indicando a variação melódica do enunciado.

Clique sobre o espectrograma no ponto onde deseja obter o valor da frequência e, em seguida selecione novamente *Pitch >> Get pitch*.

Pode-se obter o valor de frequência média em um dado trecho. Para tanto, selecione o trecho do espectrograma que deseja analisar através do mouse (igual seleção de texto) e clique em *Pitch >> Get pitch*; o valor fornecido é o valor médio. Além da média, pode-



se obter a frequência máxima e mínima através das opções *Get minimum pitch* e *Get maximum pitch* na opção *Pitch*.

### \* **Intensidade**

Da mesma forma que os parâmetros anteriores, selecione a opção *Intensity* no menu superior e, em seguida *Show intensity*. Observe que sobre o espectrograma foi expressa a curva de intensidade do enunciado em amarelo.

Pode-se obter o valor da intensidade em um dado ponto ou o valor médio em um trecho selecionado, conforme descrito na análise da frequência.

### \* **Medidas de perturbação**

Para obter valores de *jitter* e *shimmer*, selecione o arquivo na janela *Praat objects* e clique em *View & Edit*. Selecione a parte do som que deseja analisar (sel). Selecione *Pulse* no menu superior e, em seguida *Show pulses*. Selecione novamente a opção *Pulse >> Voice report*. Aparecerá uma janela com todos os valores.

## **REFERÊNCIAS**

BEHLAU, M. **Voz**: o livro do especialista. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

PRAAT - SOFTWARE [Online]. Available: [www.praat.org](http://www.praat.org).

## MICROCEFALIA E SUAS COMPLICAÇÕES: UMA ANÁLISE DA LITERATURA

*Data de aceite: 01/09/2021*

*Data de submissão: 10/08/2021*

### **Francisca Vilandia de Alencar**

Universidade Estadual de Goiás: Morrinhos,  
GO, BR  
Programa de Pós-Graduação Stricto Senso em  
História - PPGHIS  
<http://lattes.cnpq.br/2655669818477435>

### **Francinubia Nunes Barros**

Conselho Regional de Enfermagem de  
Pernambuco, PE, BR  
<http://lattes.cnpq.br/6636308911202447>

### **Jeyzianne Franco da Cruz Silva**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
<http://lattes.cnpq.br/9969310211917439>

### **Leidiane Pinto dos Santos**

Conselho Regional de Odontologia de  
Pernambuco, PE, BR  
<http://lattes.cnpq.br/5646827315263330>

### **José Willian Pereira da Silva**

Ordem dos Advogados do Brasil: Juazeiro do  
Norte, BR  
<http://lattes.cnpq.br/8629552520020280>

### **Camila Bezerra Silva**

Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do  
Norte, CE, BR  
<http://lattes.cnpq.br/6772298438642806>

### **Ricardo da Silva**

Residência Multiprofissional em Cancerologia  
do ICC no Hospital Haroldo Juaçaba  
<http://lattes.cnpq.br/0275890302843878>

**RESUMO:** são muitas as particularidades a serem investigadas e discutidas no que tange a relação do Vírus Zica com a microcefalia. Nesse sentido, a pergunta norteadora para o presente estudo foi: quais as principais complicações da Microcefalia relacionadas aos bebês cujas mães tiveram Zica Vírus durante a gravidez? Diante disso, nota-se que o cotidiano das mães de crianças com microcefalia é bem árduo, diante a presença da malformação de sua prole. Assim, as orientações de uma equipe multidisciplinar em especial do profissional enfermeiro são de suma importância, no que tange a promoção da saúde e prevenção de agravos na vida dessas crianças nascidas com microcefalia e suas complicações.

**PALAVRAS-CHAVE:** Microcefalia. Zika Vírus. Saúde pública.

### MICROCEPHALY AND ITS COMPLICATIONS: AN ANALYSIS OF LITERATURE

**ABSTRACT:** there are many particularities to be investigated and discussed regarding the relationship of the Zika Virus with microcephaly. In this sense, the guiding question for this study was: what are the main complications of Microcephaly related to babies whose mothers had Zika Virus during pregnancy? Therefore, it is noted that the daily life of mothers of children with microcephaly is very arduous, given the presence of malformation in their offspring. Thus, the guidelines of a multidisciplinary team, especially the professional nurse, are of paramount importance with regard to health promotion and disease prevention in the lives of these children

born with microcephaly and its complications.

**KEYWORDS:** Microcephaly. Zika virus. Public health.

## 1 | INTRODUÇÃO

Ao longo das décadas os cientistas têm se deparado com diversos casos considerados emergências de Saúde Pública, a exemplo da infecção do Vírus Zika. Essa patologia preocupa principalmente devido a sua relação não totalmente esclarecida com a gestação, ou aquelas mulheres que pretendem engravidar (PIMENTA et al., 2016).

Sabe-se que em período mais remoto, datado de 1947, o Vírus Zika foi isolado na floresta Zika em Uganda, três anos depois apareceram às primeiras evidências da infecção pelo vírus em humanos. É classificado como um arbovírus, do gênero flavivírus, cujo principal vetor no Brasil é o mosquito *Aedes aegypti* (SALGE et al., 2016).

Para Pimenta et al., (2016), ao longo de sua descoberta tem sido registrado surtos da patologia em diversas áreas geográficas. Sua maior ocorrência foi em maio do ano de 2015, foram identificadas às primeiras infecções pelo Vírus Zika no Brasil e, com o aumento do número de casos e o indício emergente da ligação entre o Vírus Zika e a microcefalia, o qual a Organização Mundial de Saúde (OMS) chegou a declarar estado de emergência no ano seguinte.

A partir de outubro de 2015, foi notório o aumento do coeficiente de prevalência de crianças com a patologia ao nascer no Brasil, foram 54,6 casos por 100 mil Nascidos Vivos (NV), com maior coeficiente de ocorrência no Nordeste brasileiro, ficando em segundo maior nível de prevalência a região Centro-Oeste (MARINHO et al., 2016). Médicos do nordeste brasileiro foram os responsáveis pela associação de uma possível relação entre a infecção intrauterina pelo Vírus Zika e a microcefalia (NUNES et al., 2016).

Segundo Camargo Junior (2016), são muitas as particularidades a serem investigadas e discutidas, especialmente no que tange a real relação ou magnitude diante da relação do Vírus Zika com a microcefalia. Em consequência disto, se faz necessário contínuos estudos acerca do tema, embora se possa delinear um contexto histórico pregresso, não se pode determinar com exatidão as peculiaridades da doença, devido às incertezas científicas com relação ao Vírus Zika e a microcefalia.

Existem alguns fatores que podem contribuir para o surgimento da microcefalia adquirida conhecida, também, por secundária, a saber: infecções congênitas, as quais ocorrem normalmente com a influência de algumas infecções sexualmente transmissíveis (IST's) (Sífilis congênita, Herpes vírus, Rubéola, entre outras); as radiações ionizantes, que ocorrem normalmente entre o primeiro e o segundo trimestre de gestação; os agentes tóxicos como tabaco, cocaína, heroína e outras drogas; e os fármacos, aos quais são conhecidas as associações da doença e outras alterações neurológicas.

Sendo assim, em 24 de novembro de 2015, foi iniciado estudo da “análise rápida

de risco-microcefalia no Brasil relativo à epidemia do Vírus Zika”, desenvolvido pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC) (BRASIL, 2015b).

Desse modo, por se tratar de uma patologia nova, sem padrão epidemiológico inteiramente conhecido e sem descrição na bibliografia, deu origem as investigações dando prioridades aos casos nos estados ou municípios que concentraram maior número (BRASIL, 2016b).

Diante do exposto, tornou-se uma recomendação do Ministério da Saúde (MS) que os profissionais da área da saúde em especial a equipe médica pediátrica, passassem a identificar e notificar os casos e as suspeitas de microcefalia, para que o tema em questão seja estudado com maior amplitude.

Sabe-se que o estado de Pernambuco foi um dos principais locais de aparecimento de casos novos diagnosticados, com isso surgiu a curiosidade em realizar a pesquisa partindo de uma reflexão sobre as complicações que essa patologia acarreta para a vida do acometido tanto no convívio familiar quanto no social.

A relevância dessa pesquisa se dá por ser um tema novo, com poucas produções da literatura, necessitando de um melhor entendimento de seu prognóstico, tratamento e complicações para o acometido. Objetivou-se analisar as complicações que os recém-nascidos apresentam em decorrência da Microcefalia, através de uma revisão na literatura.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa do tipo revisão integrativa, a qual possui um caminho específico, que pretende resumir os dados encontrados durante a pesquisa que discorra acerca da temática em questão, com o propósito de estender a compreensão de um fenômeno individual (CERQUEIRA et al., 2018).

Dessa maneira, percorremos as seguintes etapas: definição da patologia em questão; estabelecimento dos critérios para inclusão e exclusão da pesquisa e busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão; interpretação e discussão dos resultados; e síntese do conhecimento.

A pergunta norteadora no estudo foi: Quais as principais complicações da Microcefalia relacionadas aos bebês cujas mães tiveram Zika Vírus durante a gravidez? O levantamento de dados utilizou os descritores microcefalia e Zika vírus, foi realizado por meio das publicações através da base de dados e bibliotecas virtuais, a saber: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS, MEDLINE, BDNF, Publicações Médicas (PubMed). Utilizaram-se, também, materiais on line dos sites governamentais desde Ministério da Saúde, FIOCRUZ e da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Para a seleção dos artigos foram selecionados obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: publicados em português e inglês, com data de publicação entre o período de 2015 à 2016, que estivessem na íntegra e indexados nas bases de dados e biblioteca

virtual citadas.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir dos artigos e manuais do Ministério da Saúde encontrados foi notório o quão grande é o número de casos confirmados de microcefalia no Brasil, sendo este número mais acentuado no estado de Pernambuco.

O levantamento de dados utilizou os descritores Microcefalia e Zika Vírus, foi realizada uma busca por meio das publicações através das bases de dados e bibliotecas virtuais.

Foram encontrados um total de 803 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), dos quais 395 artigos estavam na MEDLINE, 108 da LILACS e 4 da BDNF. Assim, dos artigos encontrados dentro dos critérios de inclusão, após uma primeira leitura apenas 30 artigos foram selecionados.

Em seguida, os artigos foram novamente avaliados, com uma leitura minuciosa, sendo selecionados apenas 05 artigos científicos. Utilizaram-se, também, 05 artigos de materiais online dos sites governamentais do Ministério da Saúde, FIOCRUZ e da OMS.

Dessa forma, aliando os artigos que estavam nas bases de dados e biblioteca virtual aos que estavam liberados nos portais governamentais somaram 10 artigos para realização da pesquisa.

Na discussão a seguir encontra-se uma melhor explanação acerca da temática para um entendimento amplo, ao leitor que se interesse por temas atuais e impactantes como o assunto em comento.

A partir dos artigos e manuais do Ministério da Saúde (MS) encontrados foi notório o quão grande é o número de casos confirmados de microcefalia no Brasil, tendo um elevado número de ocorrência no estado de Pernambuco.

Para Nunes et al., (2016), em virtude do aumento de casos de microcefalia em zonas endêmicas com a multiplicação do Vírus Zika, a OMS propeliu um alerta e decretou emergência internacional. Além do que incluíram outras formas de contágio além da picada do inseto contaminado, como por exemplo, através da relação sexual ou por eliminações (saliva e urina).

A microcefalia não é uma patologia contagiosa, o seu surgimento está relacionado à exposição da gestante aos fatores de risco, sejam químicos, físicos, entre outros (BRASIL 2015b). Cabe lembrar, que os fatores de risco da microcefalia adquirida são as *infecções congênitas*, as quais ocorrem normalmente com a influência de algumas doenças sexualmente transmissíveis (sífilis congênita, herpes vírus e rubéola); as *radiações ionizantes* que ocorrem, entre o primeiro e o segundo trimestre de gestação; os *tóxicos*, como o tabaco, cocaína, heroína, dentre outras; os *fármacos* e a *patologia vascular cerebral* (BRASIL, 2016c).

Sendo assim, a classificação congênita da microcefalia quanto ao tempo de início, está presente logo na nascença, este termo se refere a um fenótipo particular da patologia. A outra é a secundária, nesse tipo existe uma falha do crescimento normal do cérebro ao nascimento (BRASIL, 2015a).

A classificação da microcefalia quanto à etiologia são dois tipos: primária ou congênita. É uma condição em que o cérebro não consegue se desenvolver de modo correto seja devido a erros genéticos, cromossomopatias, e até mesmo influência do meio intrauterino. Geralmente se desenvolve nos sete primeiros meses de gestação, devido a alterações estabelecidas na fase de indução, prosencefalização, proliferação, a embriogênese no Sistema Nervoso Central (SNC) (BRASIL, 2015b).

A outra forma de acometimento pela microcefalia é vista como adquirida ou secundária, neste tipo o cérebro completa o desenvolvimento normal, porém, mais tarde sofre um prejuízo que atrapalha o seu crescimento. Ocorre um dano cerebral adquirido, que normalmente se manifesta ao final da gestação. Neste tipo, os exames do último trimestre como: Tomografia Computadorizada (TC), Ultrassonografia (USG), Imagem por Ressonância Magnética (IRM), são sempre patológicos incluindo: cisto da linha média atrofia cerebral dentre outras (BRASIL, 2015b).

Destaca-se que as malformações congênitas podem acontecer em virtude de processos infecciosos durante a gestação. Sendo assim, em 24 de novembro de 2015, foi prolapado “análise rápida de risco-microcefalia no Brasil relativo à epidemia do Zika vírus”, desenvolvido pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC) (BRASIL, 2015b).

No entanto, quando a gestante tem o contato com o Vírus Zika não necessariamente quer dizer que o bebê será acometido pela patologia. Mas, ao ser confirmado o diagnóstico a criança precisará de acompanhamento de diversos profissionais da saúde (BRASIL, 2016b). Contudo, sua relação com o Vírus Zika levou o MS a orientar medidas de prevenção às gestantes para amenizar o surgimento de novos casos (BRASIL 2015b).

Cabe lembrar, que todos os neonatos nascidos com tal patologia devem receber acompanhamento, incluindo a realização dos exames: físicos, neurológicos, avaliação da audição, crescimento da cabeça, entre outros, tanto para diagnóstico precoce quanto para acompanhamento das sequelas e de seu crescimento e desenvolvimento (BRASIL, 2016b).

Nesse sentido, os profissionais da saúde, tanto o pediatra quanto o enfermeiro, devem realizar durante as consultas de puericultura uma avaliação clínica criteriosa do bebê, para que seja identificado precocemente qualquer alteração da normalidade e encaminhamento para acompanhamento o mais precoce possível.

Diante da conjuntura do acréscimo de casos de microcefalia pelo Vírus Zika e a possível associação entre eles, a Coordenação Geral de Laboratórios (CGLAB) fornece insumos e equipamentos para auxílio no diagnóstico da doença, como exames laboratoriais, de imagem e o clínico (BRASIL, 2016b).

Segundo Souza et al., (2016), foram adotados dois métodos para a classificação dos casos suspeitos de microcefalia como negativo ou positivo. Sendo que o primeiro foi o método Intergrowth, que fornece distribuições das curvas do Perímetro Cefálico (PC) de acordo com a Idade Gestacional (IG) e o sexo. Vale ressaltar que o padrão-ouro para escores a curva de Fenton vem sendo utilizado para nascidos com menos de 37 semanas de gestação e, depois as tabelas do método Intergrowth.

Durante o acompanhamento o profissional realizará na criança avaliação do Perímetro Cefálico (PC), assim, deve-se observar e ter cautela e merece uma investigação quando a criança apresentar: o PC menor que dois desvios standard esperados abaixo da média na tabela da OMS, o que equivale a 31,5 para meninas e 31,9 para meninos, para Recém-Nascido (RN) a termo. Já para os RN pré-termo é considerado o PC igual ou menor que dois desvios padrão segundo a tabela de Intergrowth, que no caso meninas é 30,17cm e meninos 30,46 (BRASIL, 2015a).

A verificação do PC deverá ser realizada sempre no pós-parto, a OMS orienta que seja medido entre 24 horas após o nascimento. Mas, torna-se fundamental que seja realizado dentro da primeira semana de vida (BRASIL, 2016b).

Nesse sentido, para averiguação da ocorrência de microcefalia, a medição do PC é um dos instrumentos que auxiliam na investigação de casos suspeitos da microcefalia, sendo de suma importância, para dados estatísticos da doença, e principalmente para o acompanhamento e desenvolvimento do recém-nascido (BRASIL 2015a; NUNES et al., 2016).

Este acompanhamento é de fundamental importância nos primeiros anos de vida, por esse motivo, a medida, bem como a interpretação, deve ser realizada de forma correta.

A medição do perímetro cefálico é feita com fita métrica não-extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente, e da maior proeminência do osso occipital, posteriormente. Os valores obtidos devem ser registrados em gráficos de crescimento craniano, o que permite a construção da curva de cada criança e a comparação com os valores de referência. Mudanças súbitas no padrão de crescimento e valores anormalmente pequenos para a idade e o peso (menor que dois desvios-padrão) devem ser investigadas. A medida do PC é importante nos primeiros dois anos de vida, refletindo, até certo ponto, o crescimento cerebral (BRASIL, 2015a).

O profissional da área da saúde deve identificar nas crianças alterações neurológicas, motoras, psicológica, para que possam ser tomadas as medidas cabíveis e necessárias a fim de melhorar a sua qualidade de vida. Importante salientar que a mãe e familiares devem ser orientados sobre as medidas de estimulação precoce e direcioná-los para o serviço especializado (BRASIL, 2015a).

Diante disso, far-se-á necessário que os profissionais da área da saúde realizem os diagnósticos dos casos suspeitos de forma correta. E que no momento da anamnese façam a medição do PC, de forma efetiva após as 24 horas do nascimento da criança para que

obtenham resultados fidedignos.

Sendo assim, o acompanhamento da criança que tem microcefalia é de suma importância para que ela possa ter uma melhor qualidade de vida, e adquira habilidade mínima necessária, para desenvolver suas atividades de vida diária.

Para o Ministério da Saúde (MS) (BRASIL) (2015a) ainda não existem vacinas nem tratamento para a patologia em questão, a criança acometida necessitará de acompanhamento, por uma equipe multidisciplinar para que possa ter uma melhor qualidade de vida.

Por isso, a ausência de vacina e tratamento para a patologia em questão tem causado impacto na sociedade. As pessoas que são acometidas pelo Vírus Zika podem desencadear os seguintes sintomas: febre aguda, que normalmente é baixa, presença de exantema na pele, ou seja, pequenas manchinhas avermelhadas pelo corpo, acentuado hiperemia conjuntival, normalmente os sintomas desaparecem uns 3 a 7 dias após o início deles. Porém, alguns pacientes apresentam artralgia e que pode continuar cerca de um mês após desaparecimento dos sintomas iniciais (BRASIL, 2015a).

As manifestações da patologia no bebê acometido pela Microcefalia, devido ao Zika Vírus podem ser vistas com o comprometimento desde: atraso mental, desenvolvimento motor prejudicado, capacidade de absorção do conhecimento limitado, bem como a fala dificultada, entre outros (BRASIL, 2015b).

Sabe-se que não existe tratamento específico para portadores de microcefalia, existindo ações que auxiliam para o melhor desenvolvimento do RN e da criança. Este seguimento é recomendado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), para que cada criança desenvolva complexidades distintas, desde motoras, neurológicas e respiratórias. Assim, será acompanhada por diversos especialistas, a depender da função que está sendo comprometida (BRASIL, 2016b).

Nesse sentido, diversos serviços devem amparar a família para que juntos consigam minimizar os efeitos da Microcefalia, desde o âmbito hospitalar, atenção básica, atenção secundária prestando serviços especializados, de reabilitação, de exame e diagnóstico, além de órteses e próteses (BRASIL, 2016b).

#### **4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, a microcefalia é uma condição neurológica em que a criança apresenta o perímetro cefálico menor do que o esperado para a idade e o sexo, e devido à patologia. A criança acometida poderá ficar limitada quanto ao seu desenvolvimento normal, principalmente motor grosso e fino, dificultando algumas atividades consideradas normais para o seu dia a dia.

Dessa forma, sugere-se que novas pesquisas sejam feitas para embasar as descobertas, que ainda virão principalmente, por se tratar de uma patologia pouco



conhecida, e divulgada nos meios acadêmicos. Assim, ampliar discussões e debates sobre microcefalia, bem como amparar as famílias que foram acometidas poderá ser um primeiro passo para se traçar protocolos, que ajudem aos profissionais de saúde a tratar e acompanhar as crianças, da melhor forma possível.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Epidemiológico para investigação de casos de microcefalia no estado de Pernambuco**. Versão N° 02. Pernambuco: Secretaria Estadual de Saúde, 2015a. 42p. Disponível em: <[http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/protocolo\\_microcefalia\\_versao02.pdf](http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/protocolo_microcefalia_versao02.pdf)>. Acesso em: 04 mar. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika**. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/09/Microcefalia-Protocolo-de-vigil-ncia-e-resposta--vers--o-1.-09 dez 2015b. 70p. -8h.pdf>>. Acesso em: 04 mar. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde Secretário de Vigilância em Saúde Versão 02. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central (SNC) Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional- ESPII**. Disponível em: <<http://combateaesd.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10 mar 2016b.-18h.pdf>>. Acesso em: 30. abr. 2017.

CERQUEIRA, Ana Carolina Dantas Rocha; CARDOSO, Maria era Lucia Moreira Leitão; VIANA, Tamires Rebeca Forte; LOPES, Marcia Maria Coelho de Oliveira. **Integrative literature review: sleep patterns in infants attending nurseries**. Revista brasileira de enfermagem, v. 71, n. 2, p. 424-430, 2018. Acesso em: 28. 11. 2018.

JUNIOR, Kenneth Rochel de Camargo. **Zika, microcefalia, ciência e Saúde Coletiva**. Rev: Physis, [online] . 2016, vol.26, n.1, pp.9-10. ISSN 0103-7331. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312016000100001>. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/physis/v26n1/0103-7331-physis-26-01-00009.pdf>>. Acesso em: 04.març. 2017.

NUNES, Magda Lahorgue; CARLINI, Celia Regina; MARINOWIC, Daniel; NETO, Felipe Kalil; FIORI, Humberto Holmer; SCOTTA, Marcelo Comerlato; ZANELLA, Pedro Luis Ávila; SODER, Ricardo Bernardi; COSTAA, e Jaderson Costa da. **Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil**. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre, v. 92, n. 3, p. 230-240, June 2016 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572016000300230&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572016000300230&lng=en&nrm=iso)>. access on 22 May 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.02.009>.

PIMENTA, Mariana; PEREIRA, Sara; CLODE, Nuno e GRACA, Luís Mendes da. **Vírus Zika e gravidez. Acta Obstet Ginecol Port** [online]. 2016, vol.10, n.2, pp.92-94. ISSN 1646-5830. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/aogp/v10n2/v10n2a02.pdf>>. Acesso em: 13. maio. 2017.

SALGE, Ana Karina Marques; CASTRAL, Thaíla Corrêa; SOUSA, Marília Cordeiro de; SOUZA, Romilda Rayane Godoi; MINAMISAVA, Ruth; SOUZA, Sandra Maria Brunini de. **Infecção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: revisão integrativa de literatura**. Rev. Eletr. Enf. [online]. Disponível em: <<http://repositorio.bc.ufg.br/bitstream/ri/11275/1/Artigo%20-%20Ana%20Karina%20Marques%20Salge-%202016.pdf>>. Acesso em: 30 abr. 2017.

SOUZA, Wayner Vieira; ARAÚJO, Thalia Velho Barreto de; ALBUQUERQUE, Maria de Fátima P. Militão; BRAGA, Maria Cynthia; XIMENES, Ricardo Arraes de Alencar; FILHO, Demócrito de Barros Miranda; BEZERRA, Luciana Caroline Albuquerque; DIMECH, George Santiago; CARVALHO, Patrícia Ismael de; ASSUNÇÃO, Romildo Siqueira de; SANTOS, Roselene Hans; OLIVEIRA, Wanderson Kleber de; RODRIGUES, Laura Cunha; MARTELLI, Celina Maria Turchi. **Microcephaly in Pernambuco State, Brazil: epidemiological characteristics and evaluation of the diagnostic accuracy of cutoff points for reporting suspected cases.** Cadernos de saúde publica, v. 32, n. 4, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n4/1678-4464-csp-32-04-e00017216.pdf>>. Acesso em: 20. maio. 2017.

# CAPÍTULO 16

## MODELO DE LAUDO PERICIAL FONOAUDIOLÓGICO NA ÁREA DE AUDIOLOGIA OCUPACIONAL

*Data de aceite: 01/09/2021*

*Data de submissão: 28/07/2021*

### **Carla Aparecida de Vasconcelos**

Fonoaudióloga Perita da Superintendência  
Central de Perícia Médica e Saúde  
Ocupacional do Estado de Minas Gerais  
Belo Horizonte - MG, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5675726656616978>.

**RESUMO:** O presente capítulo tem como objetivo apresentar noções de saúde ocupacional e saúde do trabalhador dando ênfase à saúde audiológica do trabalhador, bem como apresentar um modelo básico para construção de laudos periciais na área de Audiologia ocupacional desde o preenchimento do cabeçalho até a rubrica das páginas, numeração, assinatura, exemplos de resposta à quesitação e roteiro dos tópicos principais de um laudo. Assim, pretende-se auxiliar os profissionais da área da Fonoaudiologia na construção de seus pareceres técnico-periciais fornecendo um modelo básico de laudo para esse tipo de trabalho.

**PALAVRAS-CHAVE:** Prova Pericial; Fonoaudiologia; Saúde do Trabalhador, Audiologia.

### SPEECH-LANGUAGE PATHOLOGIST EXPERT REPORT MODEL ON OCCUPATIONAL AUDIOLOGY AREA

**ABSTRACT:** The purpose of this chapter is

to present notions of occupational health and worker's health, emphasizing the worker's audiology health, as well as presenting a basic model for the construction of expert reports in the area of occupational audiology, from filling out the header of first page to the initials signed on every pages, numbering, signature on the final page, examples of answer the lawyer's questions and script of the main topics of a report. Thus, it is wanted to assist professionals in the field of Speech-Language Pathology on the construction of their technical-expert report by providing a basic support model for this type of work.

**KEYWORDS:** Expert Testimony; Speech, Language and Hearing Sciences; Occupational Health; Audiology.

## 1 | INTRODUÇÃO

Neste capítulo, serão abordados os roteiros básicos para a construção de laudos na área de Audiologia ocupacional. A ideia desse trabalho surgiu após a autora identificar, nos cursos de formação em Perícia Fonoaudiológica que ministrava, as dúvidas dos profissionais fonoaudiólogos sobre quais roteiros deveriam adotar para a construção de seus laudos periciais.

Constitui-se, portanto, na tentativa de fornecer um modelo básico demonstrando desde o preenchimento de um cabeçalho, até os exames objetivos, respostas à quesitação e conclusões.

A construção deste texto foi feita a partir

de um caso real de laudo pericial na área de Audiologia ocupacional para nexo de alteração das habilidades auditivas e ruído ocupacional ao qual o trabalhador (reclamante) ficava exposto.

**EXMO. Sr. JUÍZ DA VARA DO TRABALHO DE ITAÚNA – MG** *(esse é um exemplo de primeira linha de cabeçalho que todo laudo deve conter. O profissional precisará se direcionar ao juiz inserindo o número da vara, mencionando se é justiça do trabalho, cível, criminal etc).*

**Processo:** *aqui se insere o número do processo*

**Reclamante:** *aqui o profissional deverá inserir o nome do trabalhador autor da ação*

**Reclamada:** *aqui o profissional deverá inserir o nome da empresa*

Figura 1 – modelo de cabeçalho de laudo (peça obrigatória para a identificação de todo laudo pericial).

Carla Aparecida de Vasconcelos, Perita do Juízo, nomeada nos autos em epígrafe, vem respeitosamente à presença de Vossa Excelência com fulcro no Art. 477 do Novo CPC, apresentar o seu Laudo Pericial o fazendo nos termos a seguir apresentados.\*

Xxx, doravante reclamante, brasileiro, casado, nascido aos x de junho de 19xx, portador do RG: 00000 e do CPF: 0000, residente e domiciliado em Itaúna, na Rua xxx, CEP: xxx, foi submetido à avaliação pericial em Belo Horizonte, no dia 11/03/2021 às 10:30h da manhã.

\*Após a inserção do cabeçalho, é adequado que o fonoaudiólogo perito ou assistente técnico se dirija ao juízo antes de iniciar o roteiro do laudo propriamente dito.

A seguir será apresentado um laudo na íntegra contendo todos os tópicos que se abordam rotineiramente na construção desse tipo de texto.

## 2 | OBJETIVO DA PERÍCIA

O reclamante relata possuir perda auditiva irreversível, com sequela nas habilidades auditivas, adquirida em decorrência do desempenho da atividade ocupacional e requer da ré o pagamento de R\$ 30.000,00 (trinta mil reais) a título de danos morais e materiais.

Para análise do nexo de causalidade entre a atividade ocupacional desempenhada na reclamada pelo reclamante e o desenvolvimento de alterações das habilidades auditivas alegada por este, foi solicitado avaliação pericial.

### 3 I HISTÓRICO E RESULTADOS DA AVALIAÇÃO PERICIAL:

COLE AQUI UMA FOTO DO(A)  
PERICIANDO(A) BEM COMO DO  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE.

A avaliação pericial foi realizada em Belo Horizonte no dia 11 de março de 2021 às 10:30h no consultório da Perita Oficial do Juízo, na rua xxx em Belo Horizonte – MG.\*\*

\*Algumas informações do caso serão modificadas para preservar as partes.

O reclamante compareceu à avaliação pericial sem a carteira de trabalho, não sendo possível, assim, comprovar sua ocupação atual, porém o mesmo relatou que está trabalhando na função de ajudante de carga e descarga em uma transportadora.

O referido autor relatou, durante a avaliação pericial, que trabalhou em fundição desde 1993 e, quanto ao trabalho desenvolvido na reclamada, o mesmo referiu ter desempenhado a função de macheiro tanto no primeiro período trabalhado (de 1999 à 2002) quanto no segundo período (de 2004 à 2009).

O reclamante referiu também que confeccionava moldes e armações e usava para desempenhar seu trabalho materiais como régua, marreta, tinta, pincéis, policorte, alicate, chave de fenda e pedra de esmeril.

Sua jornada de trabalho era de 8 horas diárias, porém relata que, por muitas vezes, realizou horas extras a pedido da reclamada. Como equipamentos de proteção individual (EPI), o reclamante mencionou que usava uniforme, luvas, máscara, óculos, botinas e protetor auricular. Mencionou, ainda, que fazia uso correto dos EPIs, pois era membro da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA) da reclamada e tinha o dever moral de dar bom exemplo aos colegas de trabalho.

Quanto à condição de saúde atual, o reclamante relatou otalgias (dores de ouvido) recorrentes e presença de cerúmen em ambos os ouvidos. Expôs que não faz uso de medicamentos atualmente e que já sofreu internação devido a um acidente com bicicleta e um episódio de infecção pulmonar.

Em se tratando de vícios nocivos à saúde, o reclamante afirmou ser fumante crônico desde os 20 anos de idade, fazendo uso de aproximadamente 8 (oito) cigarros por dia. Relatou, também, por mais uma vez, que não apresenta dificuldades em situações de comunicação.

Posteriormente à anamnese básica, o reclamante foi encaminhado para uma avaliação auditiva completa, em clínica otorrinolaringológica, composta dos seguintes exames, Imitanciometria (também chamada de impedanciometria), Audiometria Tonal e Audiometria Vocal sendo que demonstrou grande insatisfação com o pedido de exame e

afirmou, inclusive, que estava com medo de que os exames não apresentassem resultados condizentes com perda auditiva.

Durante a avaliação audiológica, o reclamante afirmou que estava com dores de ouvido (otalgia), contudo os resultados da Imitanciometria não foram compatíveis com a queixa do reclamante, visto que os resultados apresentados foram normais, ou seja, curvas timpanométricas do tipo A com presença dos reflexos acústicos bilateralmente.

A audiometria vocal também apresentou resultados normais e compatíveis com boa capacidade comunicativa, sendo que o Índice Percentual de Reconhecimento de Fala foi normal. Contudo, o reclamante demonstrou insatisfação e insegurança após a avaliação auditiva e inclusive apresentou alteração do tom de voz e insistiu veementemente que a Fonoaudióloga, responsável pela realização dos exames auditivos, afirmasse que ele (reclamante) possuía perda auditiva. A Fonoaudióloga, por sua vez, demonstrou estado de alteração emocional e apresentava tremor das extremidades (mãos) em decorrência da atitude tomada pelo reclamante. Em parecer emitido pelo otorrinolaringologista, não foram identificadas alterações auditivas condutivas que pudessem acarretar a otalgia alegada pelo reclamante nem outras alterações auditivas como doenças neurossensoriais. Os exames auditivos fonoaudiológicos, feitos pela fonoaudióloga da referida clínica, também apresentaram resultados normais.

## 4 | QUESITOS DA RECLAMADA

Grafia reproduzida *ipsis litteris*\*\*\*

*\*\*O perito e o assistente técnico devem reproduzir fielmente a escrita dos quesitos, sem corrigi-los ou fazer quaisquer ajustes e, abaixo da reprodução, devem fazer suas considerações. **Notem que muitos quesitos possuem erros de coerência, coesão, erros ortográficos, mas enfim, nunca se deve tentar corrigi-los.** Aqui nesse trecho do exemplo de laudo foram inseridos alguns dos quesitos de caso real.*

**1.1 - Esclareça-se o i. Perito se o Reclamante trabalhava ou trabalha em outra função fora da empresa, como garçom, segurança de festas, DJ, etc? Por quanto tempo e frequência?**

**RESPOSTA:** Durante a avaliação pericial o reclamante negou que desempenhava e que desempenha atividades extra-laborais.

Em festas, casas noturnas e shows os níveis de pressão sonora apresentam-se elevados, chegando a níveis contínuos de quase 115dB (Figura, 2013).

De acordo com a Norma Regulamentadora nº 15 (NR15) do Ministério do Trabalho e Emprego, em seu Anexo 1, indivíduos expostos a níveis de ruído na faixa de 115dB sem uso de Equipamento de Proteção Auditiva (EPA) podem apresentar lesão auditiva já após 7 minutos, sendo que a exposição à esses níveis acima do período estabelecido, pode acarretar danos irreversíveis à audição.

Portanto, a PAINPSE, ou seja, a perda auditiva induzida por níveis de pressão sonora elevados, também conhecida como PAIR (perda auditiva induzida por ruído), não tem origem apenas ocupacional, visto que pode ocorrer até mesmo em decorrência de atividades de lazer como em festas, shows musicais, partidas de futebol em estádio ou até mesmo em um evento religioso.

Contudo, é importante ressaltar que, ao se realizar o gerenciamento audiométrico (conforme parâmetros estabelecidos pela Portaria 19 da Secretaria de Segurança e Saúde no Trabalho, de 09/04/1998 / NR7 (Norma Regulamentadora número 7) da Secretaria do Trabalho) dos exames anexados aos autos, fls. 118 a 124 (referentes ao período de pacto contratual entre o reclamante e a reclamada) e considerando os exames recentes, pareceres do otorrinolaringologista examinador e da fonoaudióloga examinadora, não houve sinais sugestivos de desencadeamento de PAINPSE / PAIR durante o período de pacto contratual entre o reclamante e a reclamada.

### **1.2 - Que tipo de proteção auditiva o Reclamante usou quando trabalhou na Reclamada?**

**RESPOSTA:** Ao se analisar as fichas de controle individual de EPI, assinadas pelo reclamante e anexadas aos autos pela reclamada, fls. 125 a 130, constatou-se que os EPAs utilizados pelo reclamante, durante o período de pacto contratual, eram de inserção, do tipo plug, confeccionados em silicone, moldáveis ao conduto auditivo, compostos de eixo com 3 flanges, CA (Certificado de Aprovação da Secretaria de Inspeção do Trabalho – Secretaria do Trabalho) números 11512 e 12942 com níveis de atenuação (NRRsf) de 16 dB e 11 dB, respectivamente.

**1.3 - Observação:** Não houve elaboração do quesito sequencial número 1.4.

### **1.4 - Que orientações o Reclamante recebeu pelo departamento de segurança do trabalho da Reclamada quanto ao uso e manuseio do equipamento de proteção auricular?**

**RESPOSTA:** O reclamante referiu, em avaliação pericial, possuir todos os conhecimentos relativos ao uso e manuseio do EPAs, relatou inclusive ter sido membro da CIPA e que apresentava conhecimentos sobre as normas de segurança do trabalho, até mesmo porque, sendo cipista, sua corresponsabilidade no uso correto dos equipamentos de proteção individual era ainda maior. Além disso, constatou-se, durante avaliação *in loco* na reclamada, realizada em 17/03/2021, que o reclamante participava dos treinamentos anuais sobre uso de EPI e segurança do trabalho e dos treinamentos dos membros da CIPA, conforme demonstrados em cópias da lista de presença, devidamente assinadas, de treinamentos sobre o uso de EPIs na reclamada no **anexo 1** deste Laudo.

### **1.5 - Se o Reclamante fuma ou fumava? Se sim, isto pode afetar a audição? Como?**

**RESPOSTA:** O reclamante relatou, em avaliação pericial, que é fumante crônico e fuma oito cigarros por dia desde os 20 anos de idade.

A audição pode sim ser afetada pelo uso do cigarro. A fisiopatologia deste tipo de alteração advém do fato de o cigarro provocar a deposição de gorduras nas paredes internas das artérias (aterosclerose), levando à redução da irrigação sanguínea da região, o que provoca, aos poucos, a morte das células do ouvido interno. Estudos (Paschoal, 2009; Angrisani et al, 2008) indicaram que fumar pode ser um fator de risco para perdas auditivas, não só afetando as células da cóclea, como também do tronco encefálico, onde ocorre parte do processamento auditivo do indivíduo.

Salienta-se que a perda auditiva apresentada por fumantes é do tipo neurossensorial, porém difere-se da PAINPSE na configuração audiométrica e nas frequências afetadas que, diferentemente da PAINPSE (em que a alteração ocorre em frequências altas), manifesta-se em maior parte nas frequências baixas. A literatura científica relata que a perda auditiva nas frequências baixas do audiograma chega a ser de 1,3 vezes maior nos fumantes (Oliveira e Lima, 2009). Todavia, como relatado anteriormente, o reclamante não possui alterações auditivas.

**1.6 - Quando exposto ao ruído o Reclamante sempre usou o equipamento de proteção auricular capaz de neutralizar ou reduzir o suposto agente novoço, a níveis aceitáveis pela legislação?**

**RESPOSTA:** O reclamante referiu sempre ter usado o EPA, até mesmo porque era membro da CIPA da empresa (reclamada). Os EPAs utilizados pelo reclamante têm capacidade para atenuar de 11 a 16 decibels (NRRsf) o ruído ambiental. Fazendo-se o cálculo do ruído ambiental médio (Lavg) pelo método simples, cálculos simples, ao qual o reclamante estava exposto em sua função, de acordo com o Levantamento Ambiental (**anexo 2** deste laudo), realizado pela reclamada no período de contrato com o reclamante, menos o nível de atenuação (NRRsf) dos EPAs utilizados pelo reclamante obtém-se o seguinte:

$89,6 \text{ dB(A)} - 11 \text{ dB} = 78,6 \text{ dB(A)}$
$89,6 \text{ dB(A)} - 16 \text{ dB} = 73,6 \text{ dB(A)}$

Tabela 1 - Diferença entre o nível de ruído ambiental e o nível de atenuação dos EPAs usados pelo reclamante na reclamada (técnica do cálculo simples).

$85,5 \text{ dB(A)} - 11 \text{ dB} = 74,5 \text{ dB(A)}$
$85,5 \text{ dB(A)} - 16 \text{ dB} = 69,5 \text{ dB(A)}$

Tabela 2 - Diferença entre o nível de ruído ambiental e o nível de atenuação dos EPAs usados pelo reclamante na reclamada (técnica do cálculo simples).



Verifica-se, portanto, que a atenuação proporcionada pelos EPAs utilizados pelo reclamante eram sim suficientes para neutralizar o ruído e, desse modo, eram satisfatórios para a redução do agente nocivo (ruído ambiental) de acordo com o Anexo 1 da NR15 do Ministério do Trabalho e do Emprego.

Ressalta-se que, nesses níveis de intensidade apresentados após o cálculo supracitado (**78,6 dB(A); 73,6 dB(A); 74,5 dB(A); 69,5 dB(A)**), não há limite de tempo para a exposição ao ruído, pois os mesmos não são suficientes para causar lesão às células ciliadas do órgão de Corti e, desse modo, não desencadeiam PAINPSE (Fernandes, 2009).

É importante salientar, contudo, que a empresa não realizou o levantamento do ruído ambiental por frequência específica, dosimetria por frequência específica, não sendo possível a realização do cálculo longo para verificação do poder de atenuação do EPA.

Também não foram encontrados nos autos nem com o Engenheiro responsável pelo PPRA da empresa, no dia da diligência pericial *in loco*, o comprovante da testagem de vida útil dos EPAs utilizados pelo trabalhador, conforme determinado na Nota Técnica 176 não sendo possível, portanto, averiguar a eficiência, o poder de atenuação, desses EPAs após muitas semanas de uso.

### **1.7 - O Reclamante ficava exposto a ruídos. Em que periodicidade e grau?**

**RESPOSTA:** Segundo o Levantamento Ambiental realizado pela empresa (**anexo 2**), ré desta ação, o nível de pressão sonora médio (Lavq) ao qual o reclamante ficava exposto para o desempenho de suas funções era de caráter habitual e permanente (não ocasional nem intermitente) e variava entre 85,5 dB(A) e 89,6 dB(A). Todavia, o reclamante fazia uso constante de EPAs e, como estes atenuavam entre 11 e 16 dB (NRRsf) (método do cálculo simples ou de baixa precisão), o reclamante ficava exposto a níveis de ruído na faixa de 69,5dB(A) a 78,6dB(A), aos quais, segundo a literatura científica mundial (Fernandes, 2009; Norma Européia 458) não existe limite de tempo (horas) para exposição, visto que tais intensidades não lesam as células do Órgão de Corti.

Entretanto, há que se levar em consideração a não realização do cálculo longo de atenuação (também conhecido como de alta precisão) por falta de dosimetria por frequência específica por parte da empresa e também não foi possível averiguar a vida útil e o conseqüente poder de atenuação dos EPAs, pois a empresa também não realizou tais testagens.

### **1.8 - Se há perda de audição, esta está relacionada com o trabalho desenvolvido na Reclamada?**

**RESPOSTA:** Conforme interpretação de exames audiométricos recomendada pela Portaria 19 da SSST/NR7 do MTE), durante o período de pacto contratual entre o reclamante e a reclamada, não houve desencadeamento de PAINPSE.

Ressalta-se, ainda, que a PAINPSE não é uma patologia de desenvolvimento tardio, ou seja, havendo o encerramento da exposição ao ruído, não pode o indivíduo desenvolver tal afecção. E uma vez que não houve o desencadeamento de PAINPSE durante o período

de pacto contratual, caso tenha ocorrido o desenvolvimento posterior desta, esta não pode ser correlacionada à atividade laboral anterior (desenvolvida na reclamada).

A Ordem de Serviço 608 do INSS sobre Perda Auditiva Neurosensorial por Exposição Continuada a Níveis Elevados de Pressão Sonora de Origem ocupacional, em Seção I, item 1.2, descreve:

“De acordo com o Comitê de Ruído e Conservação da Audição da *American College of Occupational Medicine*, e segundo o Comitê Nacional de Ruído e Conservação Auditiva, são características da PAIR:

a) ser sempre neurosensorial, por comprometer as células de órgão de Córti;

...

d) a **perda tem seu início, e predomina, nas frequências de 6.000, 4.000 e/ou 3.000 Hz, progredindo lentamente às frequências de 8.000, 2.000, 1.000, 500 e 250 Hz**, para atingir seu nível máximo, nas frequências mais altas, nos primeiros 10 a 15 anos de exposição estável a níveis elevados de pressão sonora;

e) por atingir a cóclea, o trabalhador portador de PAIR pode desenvolver intolerância a sons mais intensos (recrutamento), perda da capacidade de reconhecer palavras, zumbidos, que somando-se ao déficit auditivo propriamente dito prejudicarão o processo de comunicação;

f) **cessada a exposição ao nível elevado de pressão sonora, não há progressão da PAIR**. Exposições progressivas não tornam o ouvido mais sensível a exposições futuras; ao contrário, a progressão da perda se dá mais lentamente à medida que aumentam os limiares auditivos;

**(grifos meus)**

### **1.9 - Qual o percentual da suposta perda auditiva nos dois ouvidos?**

**RESPOSTA:** Desde o decreto da Portaria n.º. 24, de 29 de dezembro de 1994 da SSST e, sobretudo, do decreto da Portaria n.º. 19 da SSST de 9 de abril de 1998 da Secretaria do Trabalho, o antigo cálculo de porcentagem para a audição, realizada pela tabela de Fowler, foi revogado e substituído pelas normas das Portarias supracitadas.

Além disso, o uso do cálculo de porcentagem para audição não possui embasamento técnico-científico, visto que:

**1)** seus valores são irrealis, pois foram determinados com audiômetros cuja calibração não se usa mais; **2)** seus valores foram estabelecidos para avaliar dificuldades para reconhecer a fala, com populações que falam outra língua, de composição fonêmica muito diferente do Português do Brasil; **3)** seus valores, nas assimetrias, foram corrigidos por média ponderada 7:1, injusta e irreal, que não foi recomendada por Fowler e nem é mais adotada no país de origem (EUA); **4)** seus valores foram corrigidos por coeficientes etários, cuja aplicabilidade jamaiz foi comprovada na população brasileira, (Costa e Kitamura, 2004).

### **1.10 - Existe perda auditiva decorrente da idade? Fundamental?**

**RESPOSTA:** A perda de audição relacionada com a idade, denominada presbiacusia

é uma perda auditiva do tipo neurossensorial que se manifesta como parte do envelhecimento normal. Geralmente começa depois dos 20 anos, afetando, primeiramente, as frequências mais altas, mas só começa a originar sintomas de baixa acuidade auditiva após os 45 anos. Em avaliação audiométrica, esta se caracteriza por uma configuração descendente, com alteração predominante nas frequências agudas do audiograma e apresenta caráter progressivo (Cruz et al, 2002).

Ao se analisar os exames audiométricos do reclamante, referentes ao período de pacto contratual com a reclamada e anexados aos autos (fls. 118 a 124), verifica-se que não há perda auditiva. Portanto, não há que se falar em perda auditiva decorrente da idade, ou seja, presbiacusia, de acordo com a análise dos exames realizados para a empresa (reclamada).

**1.11 - Para a elucidação de toda a lide, queira o *expert* oferecer outras informações que achar necessárias, usando de suas prerrogativas com base no CPC.**

**RESPOSTA:** Para verificação e complementação de informações sobre o ruído ambiental da reclamada foi realizada avaliação *in loco* para medição dos níveis de ruído nos locais em que o reclamante desempenhava suas funções laborais, conforme demonstrado no **anexo 3** deste Parecer.

O ruído ambiental mínimo captado pelo equipamento de medição do ruído (decibelímetro) na bancada para trabalhos de macharia foi de 76,6 dB e o máximo foi de 79,9 dB.

Nos setores próximos ao de macharia o ruído ambiental mínimo foi de 81 dB e o máximo de 86,6 dB.

Verificou-se, ainda, que os trabalhadores fazem adequadamente o uso de EPIs e que ao se calcular a diferença entre o nível de ruído ambiental e o nível de atenuação de ruído proporcionado pelos EPAs, fornecidos pela reclamada, os resultados obtidos encontram-se dentro dos valores recomendadas pelo Anexo 1 da NR15 do Ministério do Trabalho e do Emprego para neutralizar o agente nocivo (ruído ambiental).

Vide também o item CONCLUSÃO deste Laudo Pericial para maiores esclarecimentos.

## 5 | QUESITOS DO RECLAMANTE

Grafia reproduzida *ipsis litteris*\*\*\*

**Acha-se a patologia constatada ligada às condições de execução do trabalho ou existe o nexa concausal?**

**RESPOSTA:** Durante o período de pacto contratual entre o reclamante e a reclamada, não houve desencadeamento de PAINPSE conforme parâmetros definidos na Portaria 19 da SSST / NR7 da ST. Portanto, não pode haver, por razões óbvias, relação da

configuração audiométrica durante o período pacto contratual com a execução do trabalho na reclamada nem nexu concausal.

Após realizar os procedimentos de análise e a interpretação dos resultados dos exames audiométricos apresentados nos autos, conforme recomendado pela Portaria 19 da SSST e presentes na NR7(norma regulamentadora número 7) da Secretaria do Trabalho, verificou-se que o reclamante não adquiriu perda auditiva induzida por níveis de pressão sonora elevados (PAINPSE) no período que trabalhou na reclamada, conforme já mencionado anteriormente.

## 6 I CONCLUSÃO

De acordo com Portaria 19 da SSST de 9 de abril de 1998 / NR7 da Secretaria do Trabalho (Norma Regulamentadora número 7 do Ministério do Trabalho e do Emprego), a interpretação dos exames audiométricos para verificação de ocorrência de PAIR (perda auditiva induzida por ruído) que também é denominada de PAINPSE (perda auditiva induzida por níveis de pressão sonora elevados) deve adotar os seguintes parâmetros:

**“4.2.1.** São considerados sugestivos de desencadeamento de perda auditiva induzida por níveis de pressão sonora elevados, os casos em que os limiares auditivos em todas as frequências testadas no exame audiométrico de referência e no sequencial permanecem menores ou iguais a 25 dB(NA), mas a comparação do audiograma sequencial com o de referência mostra uma evolução dentro dos moldes definidos no item 2.1 desta norma, e preenche um dos critérios abaixo:

a) a diferença entre as médias aritméticas dos limiares auditivos no grupo de frequência de 3.000, 4.000 e 6.000 Hz igual a ou ultrapassa 10 dB(NA);

b) a piora em pelo menos uma das frequências de 3.000, 4.000 ou 6.000 Hz igual a ou ultrapassa 15 dB(NA).”

Ao se fazer os cálculos de gerenciamento audiométrico de todos os exames audiológicos realizados pelo reclamante nos períodos de pacto laboral com a reclamada obtém-se os seguintes resultados, os quais serão demonstrados nas tabelas abaixo:

Data	Exame	3 KHz	4 KHz	6 KHz	Média	Resultado da diferença entre a média das frequências de 3 a 6 KHz do exame de referência e o sequencial
31/08/2016	Referência	15	20	15	16,6	-----
17/08/2017	Sequencial	15	20	15	16,6	Resultado igual a 0; portanto, estável
09/08/2018	Sequencial	20	25	20	21,6	Resultado igual a 5; portanto, estável
19/07/2019	Sequencial	20	20	25	21,6	Resultado igual a 5; portanto, estável.

Tabela 3 - Interpretação dos exames audiométricos para verificação de ocorrência de PAINPSE na **Orelha Direita** conforme parâmetros da Portaria 19 / NR7 da ST, item **4.2.1 a**).

Data	Exame	3 KHz	4 KHz	6 KHz	Média	Resultado da diferença entre a média das frequências de 3 a 6 KHz do exame de referência e o sequencial
31/08/2016	Referência	20	25	15	20	-----
17/08/2017	Sequencial	20	25	20	21,6	Resultado igual a 1,6; portanto, estável
09/08/2018	Sequencial	15	25	20	20	Resultado igual a 0; portanto, estável
19/07/2019	Sequencial	10	20	25	18,3	Resultado igual a 1,7; portanto, estável.

Tabela 4 - Interpretação dos exames audiométricos para verificação de ocorrência de PAINPSE na **Orelha Esquerda** conforme parâmetros da Portaria 19 / NR7 da ST, item 4.2.1 a).

Data	Exame	3 KHz	4 KHz	6 KHz	Diferença entre o valor encontrado no exame de referência e o sequencial em 3 KHz	Diferença entre o valor encontrado no exame de referência e o sequencial em 4 KHz	Diferença entre o valor encontrado no exame de referência e o sequencial em 6 KHz
31/08/2016	Referência	15	20	15	-----	-----	-----
17/08/2017	Sequencial	15	20	15	Resultado igual a 0; estável	Resultado igual a 0; estável	Resultado igual a 0; estável
09/08/2018	Sequencial	20	25	20	Resultado igual a 5; estável	Resultado igual a 5; estável	Resultado igual a 5; estável
19/07/2019	Sequencial	20	20	25	Resultado igual a 5; estável	Resultado igual a 0; estável	Resultado igual a 10; estável

Tabela 5 - Interpretação dos exames audiométricos para verificação de ocorrência de PAINPSE na **Orelha Direita** conforme parâmetros da Portaria 19 / NR7 da ST, item 4.2.1 b).

Data	Exame	3 KHz	4 KHz	6 KHz	Diferença entre o valor encontrado no exame de referência e o sequencial em 3 KHz	Diferença entre o valor encontrado no exame de referência e o sequencial em 4 KHz	Diferença entre o valor encontrado no exame de referência e o sequencial em 6 KHz
31/08/2016	Referência	20	25	15	-----	-----	-----
17/08/2017	Sequencial	20	25	20	Resultado igual a 0; estável	Resultado igual a 0; estável	Resultado igual a 5; estável
09/08/2018	Sequencial	15	25	20	Resultado igual a -5; estável	Resultado igual a 0; estável	Resultado igual a 5; estável
19/07/2019	Sequencial	10	20	25	Resultado igual a -10; estável	Resultado igual a -5; estável	Resultado igual a 10; estável

Tabela 6 - Interpretação dos exames audiométricos para verificação de ocorrência de PAINPSE na **Orelha Esquerda** conforme parâmetros da Portaria 19 / NR7 da ST, item 4.2.1 b).

Após se analisar todo o processo, de se realizar a interpretação dos resultados dos exames audiométricos (conforme recomendado pela Portaria 19 da SSST / NR7 da Secretaria do Trabalho) e considerando ainda os pareceres dos exames recentes emitidos pelo otorrinolaringologista e fonoaudióloga para os quais a perita encaminhou o caso para bateria completa de avaliação, chegou-se à conclusão de que o reclamante goza

de perfeita função auditiva, das habilidades auditivas e comunicativas e que não adquiriu perda auditiva induzida por níveis de pressão sonora elevados (PAINPSE) no período em que trabalhou na reclamada.

Conclui-se, ainda, que o resultado do exame audiométrico realizado pelo reclamante 8 meses após o período de rescisão de pacto contratual com a reclamada (fl.xx dos autos) apresenta-se também dentro dos padrões de normalidade.

Este Laudo Pericial é composto por xxx laudas numeradas. \*\*\*

**Carla Aparecida de Vasconcelos**

- Fonoaudióloga Perita da SEPLAG-MG
- Fonoaudióloga do Núcleo de Otorrino BH
- Professora de Audiologia da Universidade Federal do ES
- Diretora do CREFONO-6 e Presidente da COLEN
- Doutora em Neurociências pela UFMG com período sanduíche no Stress Research Institute da Stockholm University e Karolinska Institute
- Mestra em Estudos Linguísticos pela UFMG
- Especialista em: Audiologia; Fono. do Trabalho; Voz
- Site: [www.fonoaudiologiaforense-mg.com.br](http://www.fonoaudiologiaforense-mg.com.br)
- E-mail: [fonoforense@yahoo.com.br](mailto:fonoforense@yahoo.com.br)
- CELULAR: (031) 98712-6216

Belo Horizonte, 28 de março de 2021.

*\*\*\*Após a conclusão, é adequado que o fonoaudiólogo perito ou assistente técnico insiram o número total de laudas, bem como seu nome com um minicurrículo, datem, carimbem e assinem. Todas as páginas deverão ser numeradas e rubricadas e a última assinada.*

## REFERÊNCIAS

1. ANGRISANI, R.M.G.; MATAS, C.G.; FURTADO, J.R.B. **Análise dos Potenciais Evocados Auditivos em Fumantes**. ACTA ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia. v. 26, n. 3: 146-150, 2008.
2. COSTA, E. A.; KITAMURA, S. A. **Tabela de Fowler e a avaliação da perda auditiva induzida por ruído**. Revista Brasileira de Medicina do Trabalho. vol.2, p. 74-77, 2004.
3. CRUZ, N.A.; BREUEL, M.L.F.; CAMPILONGO, M. **Presbiacusia**. In: CAMPOS, C.A.H. et al. Tratado de Otorrinolaringologia, v. 2, p. 186-92, 2002.
4. FERNANDES, R.P. **Protetores Auditivos**: a importância da atenuação. Informativo Técnico da 3M do Brasil. Junho de 2009. Disponível em: [http://solutions.3m.com.br/wps/portal/3M/pt\\_BR/SaudeOcupacional/Home/ServiTreinamentos/ArtigosTecnicosPublicacoes](http://solutions.3m.com.br/wps/portal/3M/pt_BR/SaudeOcupacional/Home/ServiTreinamentos/ArtigosTecnicosPublicacoes).

5. FIGURA, C. A. **Caracterização dos níveis de ruído em uma casa noturna**. 55f. Monografia (Especialização em Engenharia de Segurança do Trabalho), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013.
6. NORMA EUROPÉIA 458. **European standardisation of hearing protectors**. Disponível em: <http://www.noiseandhealth.org>.
7. Ordem de Serviço 608 do Instituto Nacional da Seguridade Social de 5 de agosto de 1998.
8. NORMA REGULAMENTADORA N° 7 da Secretaria do Trabalho. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr-07.pdf>
9. NORMA REGULAMENTADORA N° 15 da Secretaria do Trabalho. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho/pt-br/inspecao/seguranca-e-saude-no-trabalho/normas-regulamentadoras/nr-15.pdf>
10. OLIVEIRA, D.C.C.M.; LIMA, M.A.M.T. **Da audiometria tonal limiar em baixa e alta frequência: comparação dos limiares auditivos entre tabagistas e não-tabagistas**. Rev. Bras. Otorrinolaringol. [online]. v.75, n.5, pp. 738-744, 2009.
11. PASCHOAL, C. **Cigarro afeta audição**. Dissertação (Mestrado). Unifesp, São Paulo, 2009.

# CAPÍTULO 17

## MODELO DE LAUDO PERICIAL FONOAUDIOLÓGICO NA ÁREA DE VOZ OCUPACIONAL

*Data de aceite: 01/09/2021*

*Data de submissão: 28/07/2021*

### **Carla Aparecida de Vasconcelos**

Fonoaudióloga Perita da Superintendência  
Central de Perícia Médica e Saúde  
Ocupacional do Estado de Minas Gerais  
Belo Horizonte - MG, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5675726656616978>

**RESUMO:** O presente capítulo tem como objetivo apresentar noções de saúde ocupacional e saúde do trabalhador dando ênfase à saúde vocal do trabalhador, bem como apresentar um modelo básico para construção de laudos periciais na área de voz ocupacional desde o preenchimento do cabeçalho até a rubrica das páginas, numeração, assinatura, exemplos de resposta à quesitação e roteiro dos tópicos principais de um laudo. Assim, pretende-se auxiliar os profissionais da área da Fonoaudiologia na construção de seus pareceres técnico-periciais fornecendo um modelo básico de laudo para esse tipo de trabalho.

**PALAVRAS-CHAVE:** Prova Pericial; Fonoaudiologia; Saúde do Trabalhador, Voz.

### SPEECH-LANGUAGE PATHOLOGIST EXPERT REPORT MODEL ON OCCUPATIONAL VOICE AREA

**ABSTRACT:** The purpose of this chapter is to present notions of occupational health and worker's health, emphasizing the worker's vocal health, as well as presenting a basic model for

the construction of expert reports in the area of occupational voice, from filling out the header of first page to the initials signed on every pages, numbering, signature on the final page, examples of answer the lawyer's questions and script of the main topics of a report. Thus, it is wanted to assist professionals in the field of Speech-Language Pathology on the construction of their technical-expert report by providing a basic support model for this type of work.

**KEYWORDS:** Expert Testimony; Speech, Language and Hearing Sciences; Occupational Health; Voice.

## 1 | INTRODUÇÃO

Este projeto foi idealizado após a autora identificar, nos cursos de formação em Perícia Fonoaudiológica que ministrava, as dúvidas dos profissionais fonoaudiólogos sobre quais roteiros deveriam adotar para a construção de seus laudos periciais.

Constituiu-se, portanto, na tentativa de fornecer um modelo básico demonstrando desde o preenchimento de um cabeçalho, até os exames objetivos, respostas à quesitação e conclusões.

A construção deste texto foi feita a partir de um caso real de laudo pericial na área de voz ocupacional paranexo de disфония e uso profissional da voz da autora da ação (reclamante).



**EXMO. Sr. JUÍZ DA 4ª VARA DO TRABALHO DE BELO HORIZONTE – MG** (esse é um exemplo de primeira linha de cabeçalho que todo laudo deve conter. O profissional precisará se direcionar ao juiz inserindo o número da vara, mencionando se é justiça do trabalho, cível, criminal etc).

**Processo:** aqui se insere o número do processo

**Reclamante:** aqui o profissional deverá inserir o nome do trabalhador autor da ação

**Reclamada:** aqui o profissional deverá inserir o nome da empresa

Figura 1 – modelo de cabeçalho de laudo (peça obrigatória para a identificação de todo laudo pericial).

Carla Aparecida de Vasconcelos, Perita do Juízo, nomeada nos autos em epígrafe, vem respeitosamente à presença de Vossa Excelência com fulcro no Art. 477 do Novo CPC, apresentar o seu Laudo Pericial.\*

\*Após a inserção do cabeçalho, é adequado que o fonoaudiólogo perito ou assistente técnico se dirija ao juízo antes de iniciar o roteiro do laudo propriamente dito.

A seguir será apresentado um laudo na íntegra contendo todos os tópicos que se abordam rotineiramente na construção desse tipo de texto.

## 2 | OBJETIVO DA PERÍCIA

Esta avaliação pericial possuía por objetivo a análise denexo de causalidade entre suposto distúrbio de voz e atividade ocupacional.

## 3 | MATERIAIS PARA ANÁLISES COMPLEMENTARES À AVALIAÇÃO PERICIAL

Foi recebido, para a análise pericial, um CD, cujo conteúdo refere-se a 18 amostras de voz referentes ao período compreendido entre 07/09/2009 a 01/02/2011 que corresponderiam, aproximadamente, ao tempo de pacto contratual entre a reclamante e a reclamada.

Foi recebido, também, um DVD-R da marca maxell, número serial: “1063551-RED13558” contendo arquivo denominado: “23 fev aaaa” e cujo conteúdo refere-se a exame de videolaringoestroboscopia solicitado à reclamante, por esta perita.

## 4 | EQUIPAMENTOS

Para a avaliação e análise pericial foram utilizados os seguintes recursos: um computador da marca Dell, I7, sistema operacional Windows 10, Office 2010 profissional, Adobe Audition 3, PRAAT, Gram 5.7, Soundbooth, Vox Metria, Vocal Grama, Microfone Shure, Fone de ouvido Sony MDR-EX36V e gravador Zoom Q3.

## 5 | PROCEDIMENTOS REALIZADOS NOS MATERIAIS DE ANÁLISE

Os arquivos armazenados no CD original, apresentado nos autos, e no DVD solicitado pela perita, foram duplicados na estação de trabalho desta para as devidas inspeções.

## 6 | SÍNTESE DOS FATOS E RESULTADOS DA AVALIAÇÃO PERICIAL

COLE AQUI UMA FOTO DO(A)  
PERICIANDO(A) BEM COMO DO  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE.

Xxx (aqui se insere o nome do(a) periciando(a) relata ter adquirido doença ocupacional em decorrência de atividade laboral desempenhada na ré, empresa xxx (aqui se insere o nome da reclamada, ou seja, da empresa processada).

A reclamante foi submetida à avaliação pericial objetivando a análise de Saúde Vocal, no dia 06 de fevereiro de 2021 às 18:30h no escritório da Perita do Juízo, Dra. Carla Aparecida de Vasconcelos, na Rua xxx (insira o endereço de seu escritório).

Por meio da análise acústica da voz utilizando-se vogais sustentadas, detectou-se presença de alterações vocais como: flutuações de frequência fundamental, quebras de frequência, quebras sonoridade, presença elevada de ruído vocal, pobreza de harmônicos, ataque vocal brusco e valor de frequência fundamental rebaixada (em torno de 177 a 188 Hz), conforme pode ser verificado nas figuras 2 e 3 a seguir.

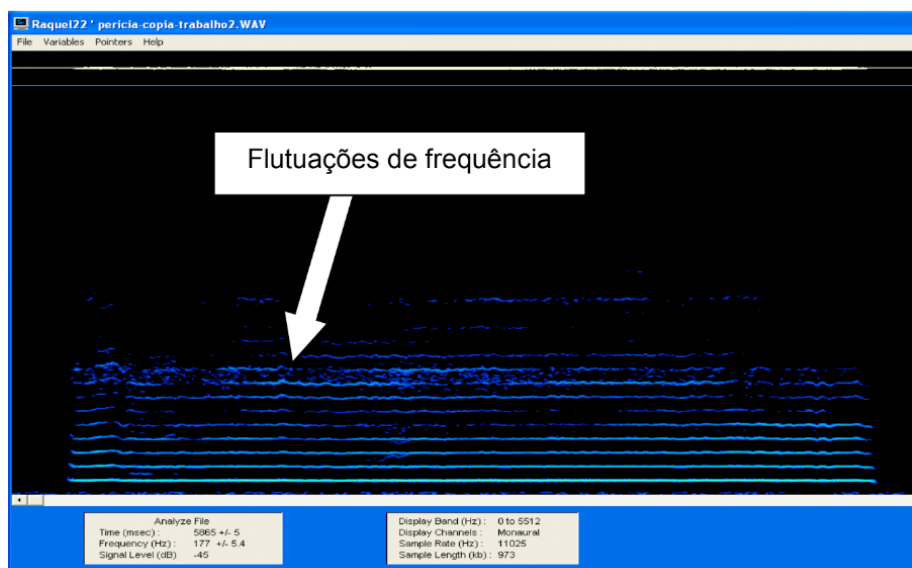


Figura 2: 1a vogal sustentada /a/

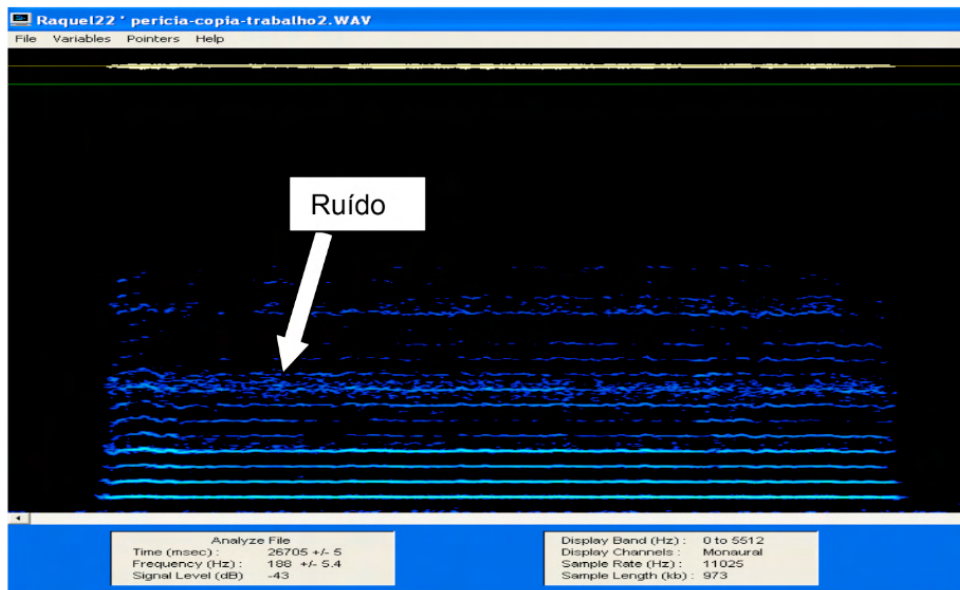


Figura 3: 2a vogal sustentada /a/

Por meio da avaliação clínica fonoaudiológica utilizando-se a escala RASATi de 2008, encontrou-se os seguintes resultados:

**1** - Qualidade vocal alterada com disfonia do tipo rouco-soprosa de grau 2 para 3, ou seja, grau moderado para intenso, conforme descrito abaixo.

ROUQUIDÃO - GRAU: 2 para 3

ASPEREZA - GRAU: 1 para 2

SOPROSIDADE - GRAU: 2 para 3

ASTENIA - GRAU: 0

TENSÃO - GRAU: 1 para 2

INSTABILIDADE - GRAU: 1 para 2

LEGENDA ESCALA RASATI, 2008
0 – AUSENTE
1 – LEVE
2 – MODERADO
3 – INTENSO

Os 4 níveis da escala RASATi significam: (0) - normal - quando nenhuma alteração é detectada; (1) - leve - para alterações vocais discretas; (2) - moderado - quando a alteração é evidente e; (3) - Intenso - para alterações vocais extremas. A graduação de 1 para 2 e 2

para 3, determinam distúrbios intermediários. A sigla RASATi significa: R – Rouquidão, A – Aspereza, S – Soprosidade, A – Astenia, T – Tensão e i – instabilidade, PINHO e PONTES, 2002 e 2008.

Para ISSHIKI (1980) a **rouquidão**, justifica-se por irregularidade vibratória da mucosa das pregas vocais durante a fonação devido à: presença isolada de fenda glótica maior ou igual a 0,5 mm<sup>2</sup> (valor aproximado; presença isolada de alteração orgânica em mucosa vibratória ou; fenda de qualquer dimensão aliada à presença de alteração orgânica de mucosa vibratória. Esta situação gera ruídos adventícios em baixa frequência (HIRANO *et al*, 1990; HAMMARBERG e GAUFFIN, 1995; HAMMARBERG, 2000), mascarando, no traçado espectrográfico, os harmônicos inferiores. A voz apresenta-se irregular e instável.

O aspecto referente à **aspereza** relaciona-se à rigidez de mucosa, que também causaria certa irregularidade vibratória dependendo da presença ou não de fenda glótica e de associações com outras alterações laringeas como, por exemplo, edema, PINHO e PONTES, 2002 e 2008.

A **soprosidade** corresponde à presença de ruído de fundo, audível e cujo correlato fisiológico mais frequente é a presença de fenda glótica, PINHO e PONTES, 2002 e 2008.

A **astenia** é correlacionada a hipofunção das pregas vocais e pouca energia na emissão, como observado em casos neurológicos, por exemplo, *miastenia gravis*, PINHO e PONTES, 2002 e 2008.

A **tensão** é associada ao esforço vocal por aumento da adução glótica (hiperfunção), PINHO e PONTES, 2002 e 2008.

A **instabilidade** pode ser associada ao tremor das estruturas do trato vocal e também à emissão vocal irregular, PINHO e PONTES, 2002 e 2008.

**2 - RELAÇÃO S/Z** → /S/ = 9,39 segundos e /Z/ = 7,78 segundos sendo, portanto, o valor da relação S/Z = 1,2 - resultado que é demonstrativo de patologia vocal e/ou falta de coaptação glótica, segundo a literatura científica.

**3 - TEMPO MÁXIMO DE FONAÇÃO:** /a/ = 6,64 segundos; /i / = 7,13s; /u/ = 6,89s, ou seja, valores rebaixados, uma vez que a média para mulheres brasileiras adultas é de 15 segundos para cada uma dessas vogais citadas, BEHLAU, 2001.

Por meio do exame de videolaringoscopia que foi solicitado à reclamante por esta perita e que foi enviado por médico Otorrinolaringologista, encontrou-se as seguintes descrições de alterações na região glótica: irregularidades em bordas livres de pregas vocais, ponto de contato prematuro em 1/3 médio de pregas vocais, coaptação glótica incompleta, movimento muco-ondulatório reduzido e assimétrico e avanço de bandas ventriculares à fonação.

Para se demonstrar algumas das alterações supramencionadas, foram inseridas as fotografias do exame ao laudo. O parecer Otorrinolaringológico consta no anexo 1 deste laudo pericial. Vide figuras abaixo.

**Obs.:** As demais alterações só podem ser detectadas por filmagem, uma vez que dependem da visualização do funcionamento da glote para tal.



Figura 4: laudo otorrinolaringológico descrevendo lesão adquirida em pregas vocais.



Figura 5: laudo otorrinolaringológico descrevendo lesão adquirida em pregas vocais.

Após a análise e cruzamento de todos os dados coletados deste caso, classificou-se a disфония apresentada pela reclamante como organofuncional do tipo rouco-soprosa com aspereza ao final das emissões e de grau 2 para 3 (moderado para intenso).

As disfonias são alterações de voz em geral. A disфония “representa qualquer dificuldade na emissão vocal que impeça a produção natural da voz”.

Esclarece-se que a disфония organofuncional é descrita na literatura científica como uma lesão estrutural benigna secundária ao comportamento vocal inadequado ou alterado. O comportamento vocal inadequado ou alterado, por sua vez, significa, de acordo com os estudos científicos, uso intensivo e abusivo da voz, falta de repouso vocal, fala em intensidade/“volume” elevado associados à falta de conhecimentos dos cuidados

necessários para prevenção dos distúrbios vocais decorrente da falta de acompanhamento médico e fonoaudiológicos apropriados que objetivem a realização de orientações, monitoramento, exames/diagnóstico e tratamentos adequados.

No que tange especificamente aos operadores de *telemarketing*, que é uma categoria profissional bastante pesquisada, verifica-se, em geral, a presença do uso intensivo e abusivo da voz, fato que predispõe o trabalhador ao desenvolvimento de disfonias do tipo organofuncional, visto que há demanda vocal de seis horas diárias ou até mais, quando realizam horas extras. Essa demanda de uso intensivo da voz já é suficiente para poder gerar comprometimento vocal dificultando ou mesmo impedindo o exercício da função de profissional da voz, CEREST, 2006. Salienta-se que o uso intensivo da voz é inerente ao tipo de atividade desempenhada pelo operador de *telemarketing* fazendo-se necessário o desenvolvimento de programas de prevenção com os trabalhadores para preservação da saúde vocal.

Segundo ALGODOAL, 1995, as principais queixas relatadas por operadores de *telemarketing*, em ordem decrescente são: ressecamento da garganta, cansaço ao falar, rouquidão, perda da voz, pigarro constante, falta de ar, tosse constante, dor ao falar e ao engolir. Os sinais encontrados, de acordo com JUNQUEIRA *et al*, 1998, nos trabalhadores de *call center* são: tensão na região de pescoço, ombros e coluna, pigarro, cansaço ao falar e rouquidão. Diante desses dados, recomenda-se o monitoramento das condições de saúde vocal dos profissionais que utilizam a voz como instrumento de trabalho e a observação atenta às suas queixas a fim de se prevenir ou, ao menos, diagnosticar e tratar precocemente as disfonias.

Foi demonstrado por SALZSTEIN, 2000, que o operador de *telemarketing* pode ser caracterizado como um profissional da voz que possui especificidades tais como demanda vocal e operacional, ou seja, está inserido em uma realidade de trabalho que envolve metas, desafios e tempos de atendimento a serem seguidos, entre outros aspectos como produção e exigência vocal, com possíveis queixas e alterações vocais e laringeas relacionadas ao trabalho.

De acordo estudos do CEREST, 2006, a prevalência de distúrbios de voz relacionados ao trabalho em operadores de *telemarketing* pode ser explicada por transformações no trabalho, caracterizadas pelo estabelecimento de metas, considerando apenas a produtividade, sem levar em consideração os limites físicos e psicossociais dos trabalhadores. Há forte exigência de adequação dos trabalhadores às características organizacionais das empresas, com intensificação do trabalho e padronização dos procedimentos, insuficiência ou mesmo ausência de pausas espontâneas.

A voz é fundamental para que o ser humano possa se comunicar, transmitindo seus pensamentos e idéias, e constitui uma das extensões mais fortes da personalidade. Ela é peculiar ao sujeito e varia de acordo com o sexo, a idade, a profissão, a personalidade e o estado emocional do falante, bem como com a intenção com a qual é utilizada e o tipo

de interlocutor.

A importância da voz e da comunicação humana é inquestionável. É visível nos dias atuais um aumento progressivo dos profissionais que dependem da voz como instrumento de trabalho. Grande parte dessas atividades decorre das mudanças tecnológicas, que permitem uma comunicação mais ampliada, como o *telemarketing*.

A voz profissional foi conceituada como uma “forma de comunicação oral utilizada por indivíduos que dela dependem para exercer sua atividade ocupacional”. A caracterização do uso profissional da voz prescinde da necessidade de que o indivíduo ganhe seu sustento por meio dela, CEREST, 2006.

É bastante comum a ocorrência de alterações de voz nas atividades nas quais ela é exigida como instrumento de trabalho.

## 7 | QUESITOS DA RECLAMADA

Grafia reproduzida *ipsis litteris*\*\*\*

*\*\*O perito e o assistente técnico devem reproduzir fielmente a escrita dos quesitos, sem corrigi-los ou fazer quaisquer ajustes e, abaixo da reprodução, devem fazer suas considerações. **Notem que muitos quesitos possuem erros de coerência, coesão, erros ortográficos, mas enfim, nunca se deve tentar corrigi-los.** Aqui nesse trecho do exemplo de laudo foram inseridos alguns dos quesitos de caso real.*

### QUESITOS DAS FLS. xxx A xxx:

**1. Responda sim ou não. Existe na primeira ré Unidade de Engenharia de Segurança do Trabalho, Comissão Interna de Prevenção de Acidentes - CIPA e serviço de Medicina do Trabalho, cujo objetivo principal é a prevenção de acidentes do trabalho, incluindo patologias ocupacionais?**

Por meio de inspeção pericial constatou que sim, existem Unidade de Engenharia de Segurança do Trabalho, serviço de Medicina do Trabalho e CIPA na primeira ré.

**2. Durante os trabalhos periciais ora realizados, a autora informou estar sendo submetida na atualidade a tratamento médico? Em caso de resposta afirmativa, indique qual e o respectivo prognóstico.**

A reclamante nega estar sob tratamento médico ou fonoaudiológico.

**3. Houve afastamento das atividades laborais? Em caso positivo houve melhora do quadro vocal?**

Durante o período de pacto laboral entre a reclamante e a reclamada não houve, segundo aquela, afastamento das atividades laborais, nem desvio de função, nem realização de tratamento fonoaudiológico. Também não ocorreu melhora do quadro vocal, ou seja, do quadro de disfonia, conforme resultados demonstrados no **item V** acima.

Salienta-se que, de acordo com a reclamante, ela não manteve nenhum outro vínculo de trabalho desde que parou de trabalhar na reclamada.

#### **4. As patologias da voz podem estar ligadas a outros fatores que não ocupacionais?**

Sim, contudo, é importante ressaltar que o achado de uma doença não-ocupacional não exclui a possibilidade da existência concomitante de disfonias relacionadas ao trabalho, segundo o Consenso Nacional da voz Profissional, 2004 e CEREST, 2006.

#### **5. A periciada é incapaz para o trabalho? Se afirmativo, favor informar o grau de incapacidade.**

Primeiramente há que se esclarecer o que se entende por incapacidade laborativa de acordo com os órgãos de Perícia e Saúde Ocupacional.

A incapacidade laborativa pode ser de dois tipos:

1 - Incapacidade total e definitiva - que é para qualquer atividade ocupacional, em decorrência de alteração de saúde muito grave que afete a capacidade geral do trabalhador para o desempenho de quaisquer atividades laborativas. Tal alteração de saúde leva à aposentadoria por invalidez.

2 - Incapacidade específica - que é para o desenvolvimento de função em um cargo peculiar. Para esse tipo de caso, o trabalhador ainda possui condições de desempenhar outras atividades compatíveis com sua capacidade física estando impossibilitado somente para funções que exijam habilidades específicas perdidas em função de doença. Exemplo de caso: professor que perde a voz, mas possui boas condições gerais de saúde. Esse profissional será desviado de função estando vinculado como professor de biblioteca, por exemplo, e não realizará mais atividades que dependam do uso intensivo e abusivo da voz.

Para o caso da reclamante, existe, do ponto de vista fonoaudiológico, restrição específica para o desempenho de atividades que dependam do uso intensivo da voz.

#### **6. Poderia o D. Perito informar se a lesão descrita pela reclamante é definitiva?**

A literatura científica relata que as disfonias organofuncionais podem ou não melhorar com tratamento médico e fonoaudiológico. Portanto, baseando-se na ciência, não há como se afirmar, para esse caso, se o quadro será ou não definitivo.

#### **7. Poderia o D. Perito informar se a lesão alegada pela reclamante é compatível com outras causas? Como por exemplo, Amigdalite, rinite, gripe, ou outras lesões não ocupacionais.**

Alergias são respostas anormais e específicas a substâncias que, normalmente, afetam negativamente as pessoas. Indivíduos com alergias nas vias aéreas superiores ou inferiores possuem maior tendência a apresentar potencialização das alterações vocais. Bronquite, asma, rinite, sinusite, laringite e faringite podem provocar edema nas mucosas do trato respiratório, incluindo as pregas vocais. Os distúrbios alérgicos constituem a causa mais frequente do prolongamento da terapia fonoaudiológica e são mais incapacitantes para o usuário da voz profissional do que para outros indivíduos, em decorrência do que causam à mucosa que reveste o trato vocal, CIELO *et al*, 2009.

Ressalta-se, contudo, que o tipo de alteração vocal apresentada pela reclamante não



se trata de um simples edema, mas sim de irregularidades significativas em bordas livres de pregas vocais, conforme descrito pelo laudo do otorrinolaringologista, e por disфонia do tipo rouco-soprosa de grau 2 para 3, organofuncional, características de uso intensivo e abusivo da voz. Tal quadro é compatível com a atividade laboral que era desempenhada pela reclamante na reclamada.

Salienta-se, ainda, que mesmo que houvesse um achado de uma doença não-ocupacional isso não excluiria a possibilidade de existência concomitante de doenças relacionadas ao trabalho, conforme posicionamento do Consenso Nacional da voz Profissional, 2004 e CEREST, 2006.

## 8 | QUESITOS DA RECLAMANTE

Grafia reproduzida *ipsis litteris*\*\*\*

*\*\*O perito e o assistente técnico devem reproduzir fielmente a escrita dos quesitos, sem corrigi-los ou fazer quaisquer ajustes e, abaixo da reprodução, devem fazer suas considerações. **Notem que muitos quesitos possuem erros de coerência, coesão, erros ortográficos, mas enfim, nunca se deve tentar corrigi-los.** Aqui nesse trecho do exemplo de laudo foram inseridos alguns dos quesitos de caso real.*

### QUESITOS DAS FLS. xxx A xxx:

**1 - A função exercida na reclamada atuou como concausa para que a autora contraísse doença ocupacional?**

Sim. Vide **Item V** contido nas folhas de x a x deste laudo pericial.

Clarifica-se que o Distúrbio de Voz Relacionado ao Trabalho (DVRT), é qualquer forma de desvio vocal diretamente relacionado ao uso da voz durante a atividade profissional que diminua, comprometa ou impeça a atuação e/ou comunicação do trabalhador, podendo ou não haver alteração orgânica da laringe e causas concomitantes, Costa, 2003.

**2 - A reclamada cumpriu todas as normas de segurança e prevenção indicadas na legislação vigente?**

Não compete ao perito julgar o cumprimento de legislação.

**3 - Recebeu o reclamante EPI'S necessários ao exercício de suas funções?**

**Se afirmativo, favor trazer aos autos, cópias dos referidos documentos, informando ainda, por que ocorreu a doença.**

Não há equipamento de proteção individual que resguarde o desenvolvimento de Distúrbio Vocal Relacionado ao Trabalho - DVRT, uma vez que o instrumento de trabalho é a própria voz do trabalhador e o desencadeamento de doença vocal ocupacional é decorrente do uso intensivo da voz.

O que os cientistas da área otorrinolaringológica e fonoaudiológica recomendam para se tentar impedir ou, pelo menos amenizar, o desenvolvimento de uma DVRT

é a implementação de programas de saúde vocal nos locais de trabalho que abrangem orientações, treinamentos e monitoramentos frequentes dos trabalhadores que utilizam a voz. É quando houver detecção do desencadeamento de uma DVRT que haja a possibilidade de mudar o profissional de função e que esse realize tratamento médico e fonoaudiológico para se tentar recuperar a saúde vocal. Para os casos em que houver a remissão do distúrbio o profissional poderá, sob acompanhamento, retornar às suas atividades de origem. Já para os casos em que o distúrbio se torna irreversível recomenda-se a manutenção do profissional desviado de sua função original.

#### **4 - Favor mensurar a eventual capacidade do reclamante dentro da área de atuação exercida na reclamada.**

Atualmente, devido ao grau de disфонia apresentado, a reclamante não possui capacidade para o desempenho de funções que demandem o uso profissional/intensivo da voz.

#### **5 - Em percentual, como pode ser aquilatado o grau de perda da autora?**

A literatura científica classifica os distúrbios vocais em grau e não em porcentagem. O grau de disфонia da reclamante é 2 para 3, ou seja, de moderado para intenso.

#### **6 - A função exercida pela reclamante a expunha a contatos com inúmeros agentes químicos, físicos ou biológicos e ainda riscos ergonomicos?**

O tipo de distúrbio vocal apresentado pela reclamante não advém de contatos com tais agentes, mas sim do uso intensivo da voz que é característico de sua atividade profissional.

#### **7 - O risco era previsível?**

Sim. Os indivíduos que fazem uso profissional da voz estão sujeitos ao desenvolvimento de distúrbios vocais de origem ocupacional e, portanto, devem ser orientados regularmente e monitorados quanto aos adequados cuidados preventivos por Fonoaudiólogo capacitado. Entretanto, ressalta-se que, devido ao tipo de atividade profissional, não há como se impedir totalmente o desencadeamento de doenças vocais ocupacionais em profissionais da voz.

#### **8 - A reclamada observou os riscos existentes pra o exercício da função, bem como os equipamentos de trabalho e condições para tal exercício?**

Para se minimizar o desencadeamento ou agravamento do Distúrbio Vocal relacionado ao trabalho há que se investir em treinamentos preventivos constantes, realizados por Fonoaudiólogos, com os funcionários que são profissionais da voz, já que, pela natureza da atividade, não há equipamentos que possam, por si só, reduzir o risco do desenvolvimento de tais Distúrbios. Segundo relato da reclamante, durante a avaliação pericial, ela foi submetida a um dia de treinamento com Fonoaudiólogo na reclamada.

#### **9 - A reclamada apresentou todos os exames periódicos realizados na da autora?**

A reclamada apresentou o exame médico admissional atestando adequado estado

de saúde da reclamante e aptidão para o trabalho como atendente de *telemarketing* no momento da contratação para o cargo.

## 9 | CONCLUSÃO

Após análise dos arquivos de áudio apresentados pela reclamada, do exame de videolaringoestroboscopia enviado pelo otorrinolaringologista, das avaliações fonoaudiológicas periciais e baseando-se nos achados dos estudos científicos sobre saúde vocal e no protocolo de complexidade diferenciada da saúde do trabalhador do Ministério da Saúde, conclui-se que a reclamante apresenta Distúrbio de Voz Relacionado ao Trabalho.

Este Laudo Pericial é composto por xxx laudas numeradas. \*\*\*

### **Carla Aparecida de Vasconcelos**

- Fonoaudióloga Perita da SEPLAG-MG
- Fonoaudióloga do Núcleo de Otorrino BH
- Professora de Audiologia da Universidade Federal do ES
- Diretora do CREFONO-6 e Presidente da COLEN
- Doutora em Neurociências pela UFMG com período sanduíche no Stress Research Institute da Stockholm University e Karolinska Institute
- Mestra em Estudos Linguísticos pela UFMG
- Especialista em: Audiologia; Fono. do Trabalho; Voz
- Site: [www.fonoaudiologiaforense-mg.com.br](http://www.fonoaudiologiaforense-mg.com.br)

E-mail: [fonoforense@yahoo.com.br](mailto:fonoforense@yahoo.com.br)

- CELULAR: (031) 98712-6216

Belo Horizonte, 28 de março de 2021.

*\*\*\*Após a conclusão, é adequado que o fonoaudiólogo perito ou assistente técnico insiram o número total de laudas, bem como seu nome com um minicurrículo, datem, carimbem e assinem. Todas as páginas deverão ser numeradas e rubricadas e a última assinada.*

## REFERÊNCIAS

1. ABORL-CCF - Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. **Consenso Nacional da Voz Profissional**. Rio de Janeiro, 2004.
2. ALGODOAL, MJAO. **Voz Profissional**: o operador de *telemarketing*. In: FERREIRA, LP (org). Dissertando sobre a voz. 1998. São Paulo: Pró-Fono, 7-32.
3. BEHLAU, M. **Voz - o livro do especialista**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.

4. CEREST - Centro de Vigilância em Saúde do Trabalhador. **Distúrbios de Voz Relacionados ao Trabalho**. Boletim Epidemiológico Paulista. Nº: 26. Ano: 3, 2006.
5. CIELO, CA. *et al.* **Disfonia organofuncional e queixas de distúrbios alérgicos e/ou digestivos**. Rev. CEFAC, 2009. Jul-Set; 11(3):431-439.
6. COSTA, HO. **Distúrbios da Voz Relacionados com o Trabalho**. In: MENDES, R. (org.) Patologia do trabalho. São Paulo: Atheneu, 2003.
7. HAMMARBERG, B. **Voice research and clinical needs**. Folia Phoniatria e Logopedica. (52): 93-102, 2000.
8. HAMMARBERG, B; GAUFFIN, J. **Perceptual and acoustics characteristics of quality differences in pathological voices as related to physiological aspects**. In: FUJIMURA, O; HIRANO, M. *Vocal fold Physiology*. San Diego, Singular Publishing Group Inc., 1995. p. 283-303.
9. HIRANO, M. *et al.* **Sulcus Vocalis: functional aspects**. Ann. Otol. Rhinol. Laringol.; (99): 679-83, 1990.
10. ISSHIKI, N. **Recent advances in phonosurgery**. Folia Phoniatria e Logopedica. (32):119-54, 1980.
11. JUNQUEIRA, P; ALLOZA, RAS; SALZTEIN, RBW. **Atuação fonoaudiológica em centrais de telemarketing: uma ação conjunta do psicólogo e do fonoaudiólogo**. In: MARCHESAN, IQ. *et al.* (orgs). *Tópicos de Fonoaudiologia*. São Paulo: Lovise, 1998.
12. PINHO, SMR; PONTES, P. **Músculos intrínsecos da laringe e dinâmica vocal**. Série desvendando os segredos da voz. Vol. 1. Rio de Janeiro: Revinter, 2008.
13. SALZSTEIN, RBW. **Operador de telemarketing: relações entre trabalho**. [Dissertação de mestrado - Distúrbios da Comunicação] São Paulo: PUC, 2000.

# CAPÍTULO 18

## NANOMATERIAS FLUORETADOS COMO AGENTES DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA CÁRIE DENTÁRIA

Data de aceite: 01/09/2021

### **Clarissiane Serafim Cardoso**

Cirurgiã-dentista - Universidade Federal da Paraíba (UFPB)  
João Pessoa, PB, Brasil  
Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL)  
Maceió/AL, Brasil

### **Naile Roberta Lima dos Santos**

Estudante, curso de graduação em Farmácia da Universidade Federal de Alagoas/UFAL  
Maceió/AL, Brasil

### **Alexandre Almeida Júnior**

Técnico do Laboratório de Biologia Bucal - Universidade Federal da Paraíba (UFPB)  
João Pessoa, PB, Brasil

### **Tatiana Rita de Lima Nascimento**

Doutora em Combustíveis e Materiais (NPE – LACOM), departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba  
João Pessoa, PB, Brasil

### **Pammella Pereira Maciel**

Mestre em Ciências Odontológicas PPGO - Universidade Federal da Paraíba (UFPB)  
João Pessoa, PB, Brasil

### **Aline Lima**

Formação em Biotecnologia - Universidade Federal da Paraíba (UFPB)  
João Pessoa, PB, Brasil

### **Camila Félix da Silva**

Pós-graduação em Gestão da Qualidade e Produtividade pelo UNIESP Centro Universitário Biotecnologista pela UFPB  
João Pessoa, PB, Brasil

### **Fabio Correia Sampaio**

Professor, Departamento de Clínica e Odontologia Social - CCS, Universidade Federal da Paraíba  
João Pessoa - PB, Brasil

### **Camila Braga Dornelas**

Professor, Instituto de Ciências Farmacêuticas - ICF, Universidade Federal de Alagoas  
Maceió - AL, Brasil

### **Clovis Stephano Pereira Bueno**

Mestre e Doutor em Endodontia. Professor  
ÁPICE CURSOS  
Maceió/AL, Brasil.

### **Karlla Almeida Vieira**

Mestra e Doutora em Odontopediatria.  
Pós-doutora em Biofotônica. Professora do CESMAC e ÁPICE CURSOS  
Maceió/AL, Brasil

**RESUMO: Introdução:** A cárie dentária é uma doença biofilme-açúcar dependente que ainda acomete grande parte da população mundial. O fluoreto (F<sup>-</sup>), portanto, se destaca, sendo um forte aliado no processo de des-remineralização dentária. Nesse contexto, o flúor vem sendo utilizado no desenvolvimento de nanomateriais visando formulações com melhores propriedades antimicrobianas e com uma liberação lenta e controlada de F<sup>-</sup>, objetivando o controle e prevenção da cárie. **Objetivo:** O objetivo desta revisão foi realizar uma reflexão embasada em uma revisão narrativa da literatura acerca dos estudos publicados nos últimos sete anos (2014 a 2020) relacionados ao desenvolvimento de

nanomateriais fluoretados com fins de aplicação clínica contra a cárie dentária. **Material e Métodos:** Foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: *Lilacs*; *Pubmed*; *Web of Science* e *Science Direct* de 2014 à 2020 e foram utilizados os seguintes descritores: *fluoride AND nanomaterials AND dental caries*; *fluorine AND nanomaterials AND dental caries*; *fluoride AND nanostructure AND dental caries*; *fluorine AND nanostructure AND dental caries*; *fluoride AND nanoparticles AND dental caries*; *fluorine AND nanoparticles AND dental caries*. Os critérios de exclusão pré-determinados foram: relatos de caso e revisão de literatura. **Resultados:** Ao término da triagem, foram selecionados 11 artigos. No ano de 2020 não houve nenhum artigo e os metais fizeram parte da maioria dos nanomateriais fluoretados desenvolvidos. As análises de caracterização foram bem presentes nos estudos. **Conclusão:** Materiais nanométricos fluoretados trazem boas perspectivas de uso na prática clínica odontológica, graças as propriedades antimicrobianas e de liberação de fluoreto. Porém, novos estudos são necessários para uma análise e conhecimento do uso, destes, *in vivo*. **PALAVRAS-CHAVE:** Flúor. Nanomateriais. Cárie Dentária. Prevenção.

## FLUORIDE NANOMATERIALS AS AGENTS FOR THE PREVENTION AND CONTROL OF DENTAL CARIES

**ABSTRACT: Introduction:** Dental caries is a biofilm-sugar-dependent disease that still affects a large part of the world population. Fluoride (F<sup>-</sup>), therefore, stands out, being a strong ally in the tooth de-remineralization process. In this context, fluoride has been used in the development of nanomaterials aiming at formulations with better antimicrobial properties and with a slow and controlled release of F<sup>-</sup>, aiming at the control and prevention of caries. **Objective:** The objective of this review was to conduct a reflection based on a narrative review of the literature about the studies published in the last seven years (2014 to 2020) related to the development of fluoridated nanomaterials aimed at the control and prevention of dental caries. **Material and Methods:** A search was carried out in the following database: *Lilacs*; *Pubmed*; *Web of Science* and *Science Direct* from 2014 to 2020 and the following keywords were used: *fluoride AND nanomaterials AND dental caries*; *fluorine AND nanomaterials AND dental caries*; *fluoride AND nanostructure AND dental caries*; *fluorine AND nanostructure AND dental caries*; *fluoride AND nanoparticles AND dental caries*; *fluorine AND nanoparticles AND dental caries*. The predetermined exclusion criteria were: case reports and literature review. **Results:** At the end of the screening, 11 articles were selected. In the year 2020 there were no articles and metals were part of most of the fluoridated nanomaterials developed. Characterization analyzes were well present in the studies. **Conclusion:** Fluoridated nanometric materials offer good prospects for use in dental clinical practice, thanks to the antimicrobial and fluoride release properties. However, further studies are necessary for an analysis and knowledge of their use, *in vivo*. **KEYWORDS:** Fluoride. Nanomaterials. Dental caries. Prevention.

## 1 | INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma doença multifatorial que ainda acomete grande parte da população no mundo todo e é considerada a maior responsável pela perda de dentes em todas as idades. Como método de proteção/prevenção desta doença, o flúor (F<sup>-</sup>) ganha

destaque principalmente como um agente redutor do processo de desmineralização e atuante na remineralização dentária, podendo estar inserido tanto na categoria preventiva e/ou restauradora<sup>1</sup>.

Dentre diferentes compostos de flúor, um dos mais comuns é o fluoreto de sódio (NaF) que se destaca por muito tempo como agente anti-cárie, na fluoretação de águas e na produção de várias preparações dentárias como dentifrícios, enxaguatórios bucais, géis, etc. Logo, desempenha um papel significativo no aumento do consumo humano diário de fluoreto e como resultado, essa exposição ao flúor torna-se algo descontrolado e imprevisível<sup>2, 3</sup>.

Diante disso, problemas de saúde relacionados ao consumo excessivo desse elemento, vêm sendo reportados na literatura a exemplo de alterações de algumas funções fisiológicas como a fluorose esquelética, dentária e toxicidade em tecidos moles<sup>4,5,6</sup>. Além disso, uma alta dose de F<sup>-</sup> é prejudicial ao sistema nervoso, imunológico e reprodutivo<sup>7,8</sup>. Logo, prejudica a saúde física e mental do indivíduo e compreende um problema de saúde pública que deve ser reportado em estudos recentes<sup>9</sup>.

Nesse contexto, materiais dentários contendo F<sup>-</sup>, tem despertado o interesse de pesquisadores por se constituir em uma fonte potencial de liberação desse elemento em que se almeja baixas concentrações por períodos prolongados de tempo, seletividade local com redução dos riscos de toxicidade e certa resistência oral. Tais propriedades se alteram devido à constante ação de limpeza da saliva, a qual dificulta a ação do fluoreto localmente principalmente em dentes com alto risco de desenvolver cárie dentária<sup>10</sup>. Produtos já comercializados como géis e vernizes foram desenvolvidos no mercado para prolongar o tempo de contato entre o flúor e o dente, porém essas fontes de fluoreto envolvem aplicação profissional e contêm uma concentração muito maior de flúor, com risco de ingestão excessiva<sup>11</sup>. Outros materiais fluoretados em formato de comprimidos mucoadesivos foram desenvolvidos para liberação de flúor de forma sustentada, no entanto, tais formulações podem causar irritação local e são frequentemente mal toleradas pelos pacientes<sup>12,13</sup>.

A aplicação da nanotecnologia vem se destacando na odontologia nos últimos anos, devido ao desenvolvimento de materiais com propriedades físico-químicas bem mais complexas em relação aos materiais convencionais já existentes, sendo utilizados para diversas finalidades, a exemplo de aplicações farmacêuticas com entrega controlada de drogas ao sítio específico de ação<sup>14</sup>. Além disso, benefícios únicos relacionados ao pequeno tamanho da partícula e, por conseguinte, uma alta área superficial e capacidade de penetrar no biofilme dentário são características existentes nos nanomateriais tornando-os de interesse no controle e prevenção da cárie dentária<sup>10</sup>.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma reflexão embasada em uma revisão narrativa da literatura acerca dos estudos publicados nos últimos sete anos relacionados ao tema, sendo de grande relevância científico-tecnológico e clínico para obtenção do conhecimento acerca de novos materiais nanoestruturados fluoretados e como estes

podem estar atuando no controle e prevenção da cárie dentária de modo antimicrobiano, remineralizante, perfil liberativo de fluoreto (F<sup>-</sup>) e biocompatibilidade à estrutura dentária.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão se baseou no modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) que consiste em um *checklist* de 27 itens e um fluxograma de 4 etapas. Os itens são indispensáveis para a efetivação de uma revisão transparente<sup>15</sup>.

Foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: *Lilacs*; *PUBMED*; *Web of Science* e *Science Direct* nos últimos 7 anos (de 2014 a 2020), contendo as seguintes palavras-chave combinadas segundo os descritores em Ciência da Saúde (DeCs) e Medical Subject Headings (MeSH): “*fluoride AND nanomaterials AND dental caries*”; “*fluorine AND nanomaterials AND dental caries*”; “*fluoride AND nanostructure AND dental caries*”; “*fluorine AND nanostructure AND dental caries*”; “*fluoride AND nanoparticles AND dental caries*”; “*fluorine AND nanoparticles AND dental caries*”. Tais combinações dos descritores foram utilizadas com a finalidade de ampliar a busca por resultados relevantes que envolvam a questão norteadora: qual o conhecimento científico produzido a respeito do desenvolvimento de nanomateriais fluoretados visando a prevenção e controle da cárie dentária?

Além disso foram escritos em português e inglês, como forma de ampliar o potencial de busca nas bases de dados. Os critérios de exclusão pré-determinados foram: relatos de caso e revisão de literatura. Os artigos identificados pela estratégia de busca inicial foram lidos na íntegra por 2 autores conforme os seguintes critérios de inclusão: (1) estudos *in vitro*, *in situ*, *ex vivo* e *in vivo* encontrados; (2) todos os idiomas encontrados acerca do tema (inglês, português, espanhol, francês, italiano, etc.) e (3) estudos publicados de 2014 a 2020.

Diante dos artigos escolhidos, seus resultados foram analisados e discutidos para a construção do presente trabalho.

## 3 | REVISÃO DE LITERATURA

A nanotecnologia é uma área que vem atraindo o interesse de pesquisadores, podendo estar presente em variados campos da ciência<sup>16,17</sup>. Na saúde, grandes avanços já têm sido vistos e prometem ser potencialmente fortes para melhorar a qualidade de vida do paciente<sup>18</sup>.

Nesse contexto, a descoberta de novos materiais de cunho tecnológico e com estruturas melhoradas, na ordem de nanômetros, permitem aos cientistas conhecer e controlar melhor os sistemas biológicos e suas interações<sup>19</sup>.

Materiais de tamanho nanométrico ou nanomateriais podem ser classificados de



acordo com o modo estrutural em: unidimensional (1-D), bidimensional (2-D) e tridimensional (3-D). Os do tipo 1-D possuem uma dimensão na escala nanométrica: nanofibras e nanotubos, por exemplo; os do tipo 2-D têm duas dimensões em nanoescala: como as argilas e já os 3-D com três dimensões em nanoescala, compreendem as nanopartículas e os lipossomas, por exemplo<sup>20,21</sup>.

Alguns nanomateriais são conhecidos por nanosistemas ou nanocarreadores e conforme a sua composição, podem ser classificados em lipídicos, poliméricos ou inorgânicos<sup>22,23</sup>. Logo, diversos estudos reportados na literatura, exploram o uso destes no tratamento de doenças, visto que proporcionam um transporte mais direcionado de agentes terapêuticos para o local de ação<sup>24,25,26</sup>.

Na área odontológica, a nanotecnologia tem avançado constantemente e trazido boas e novas perspectivas terapêuticas, de diagnóstico e de ação preventiva. Como exemplo, tem-se a criação de placas e implantes dentários com superfície nanoestruturada com aumento da longevidade, biocompatibilidade e osseointegração; resinas para fins estéticos com melhores propriedades; nanobiosensores; cimentos endodônticos incorporados com nanopartículas, entre outros<sup>27,28</sup>.

Além disso, nanosistemas com finalidade de carrear fármaco para o tecido-alvo e promover uma liberação controlada, também são utilizados na odontologia, permitindo uma melhor biodisponibilidade e ação terapêutica mais eficaz. Podem então ser usados na melhoria de anestésicos locais e em medicações intracanal, por exemplo<sup>29,30</sup>. Já com relação ao uso de nanomateriais com foco na prevenção da cárie dentária, a literatura reporta diversos estudos<sup>10,31,32,33,34</sup> porém a ação cariostática destes ainda precisa ser melhor estudada e esclarecida, o que sugere a busca por um material mais promissor e que apresente boas propriedades anticariogênicas<sup>35</sup>.

Nesse contexto, tem-se o flúor como um elemento halogênio de alta eletronegatividade que se destaca por ser essencial e necessário para a saúde do homem, sendo encontrado na natureza em fontes geológicas, em produtos comerciais, nos alimentos e na água de abastecimento<sup>36,37Mg(OH)</sup>. Para a Organização Mundial da Saúde (2009), valores limites de até 1,5 mg/L (ppm) do íon fluoreto (F<sup>-</sup>) são permitidos nas águas de abastecimento, e exposições a altos níveis desse íon pode levar a causar a fluorose dentária<sup>36, 38</sup>.

Portanto, na odontologia, o fluoreto é bastante utilizado na prevenção e controle da cárie dentária<sup>39,40</sup> e diversas ações preventivas tem sido amplamente empregadas nos consultórios e em programas de saúde bucal com base nesse íon, porém mais estudos são necessários pra melhor elucidar a real necessidade de seu uso e qual melhor método de aplicabilidade<sup>41, 42</sup>. Ao se escolher a melhor fluoroterapia para o paciente, é necessário entender o mecanismo de ação do F<sup>-</sup> e analisar as vantagens e desvantagens do uso do produto a ser utilizado. Uma boa técnica de aplicação, para cada material fluoretado é importante ser seguida de acordo com as recomendações do fabricante, para se obter a eficácia esperada sem riscos de toxicidade<sup>43</sup>.

É sabido, que, a dose mínima de F<sup>-</sup> capaz de provocar sinais e sintomas de intoxicação aguda, incluindo a morte é chamada de “dose provavelmente tóxica” (DPT), que corresponde a aproximadamente 5,0 mgF/Kg de peso corporal, enquanto a “dose certamente letal” (DCL) é de 32 a 64 mgF/Kg peso corporal<sup>44</sup>.

A ação do fluoreto no processo cariioso depende da disponibilidade desse íon nos fluidos orais (saliva e fluido do biofilme)<sup>39</sup>, e dessa forma o seu mecanismo de ação está relacionado a redução do biofilme dental; redução do processo de desmineralização e potenciação do processo de remineralização<sup>45,46, 47</sup>. O fluoreto, então, presente na cavidade bucal, atua na des-remineralização dentária e possibilita a formação do mineral fluorapatita (Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>F), mineral menos solúvel que a hidroxiapatita (Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>OH), este, constituinte natural do dente, que foi dissolvido durante o meio ácido da cárie (pH 5.5). Dessa forma, a fluorapatita, fortalece o esmalte dentário e promove a sua remineralização<sup>39,45,48</sup>.

Nesse contexto, materiais com liberação de fluoreto tem sido extensivamente estudados assim como o seu modo de liberação<sup>49, 50, 51, 52, 53</sup>. E, sabendo do melhoramento nas propriedades dos materiais nanoestruturados, cresce o interesse dos pesquisadores por inovações tecnológicas cada vez mais complexas e eficazes que atuem no controle e prevenção da cárie, doença que ainda é um problema de saúde pública que acomete grande parte da população mundo<sup>35</sup>.

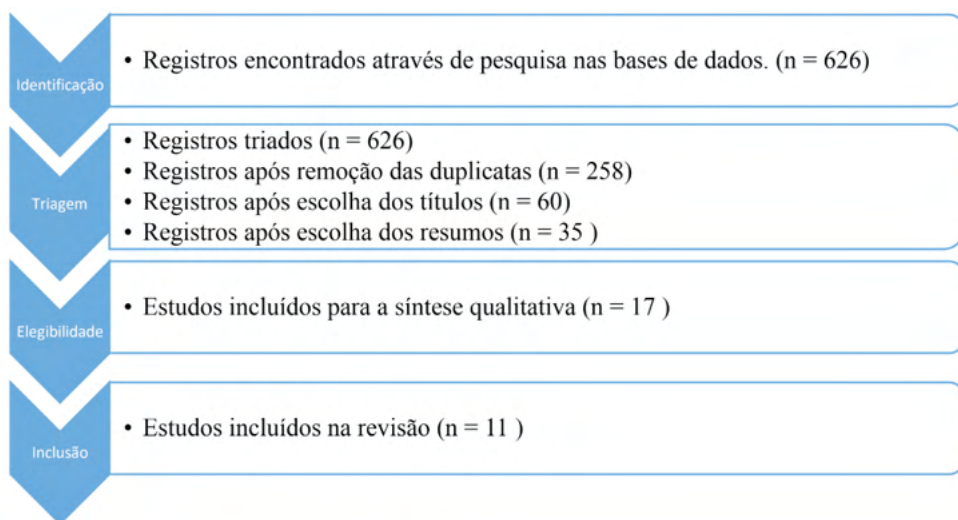
## 4 | RESULTADOS

Com base nos descritores pré-selecionados através das bases de dados analisadas, 626 artigos foram encontrados. Após a exclusão de artigos de acordo com os critérios pontuados, apenas 11 artigos foram incluídos nesta revisão. Os resultados do quantitativo de artigos por base de dados pode ser vista na tabela 1. Ademais, as etapas de pesquisa estão sumarizadas no fluxograma 1.

Descritores	Lilacs	Pub Med	Science Direct	Web of science	TOTAL
fluoride AND nanomaterials AND dental caries	0	15	62	3	80
fluorine AND nanomaterials AND dental caries	0	10	16	0	26
fluoride AND nanostructure AND dental caries	0	16	73	2	91
fluorine AND nanostructure AND dental caries	0	10	24	0	34
fluoride AND nanoparticles AND dental caries	0	22	261	57	340
fluorine AND nanoparticles AND dental caries	0	10	41	4	55

Tabela 1. Quantitativo de artigos por base de dados.

Observa-se que na base de dados *Lilacs* nenhum artigo foi achado. Já na base *Science Direct* um maior quantitativo da literatura pesquisada foi encontrada, configurando um maior número de artigos.



Fluxograma 1. Fluxograma da identificação e seleção dos artigos.

A seguir, através de uma representação gráfica é possível observar o quantitativo de artigos publicados nos referidos anos, referindo-se ao interesse dos pesquisados em estudar sobre o assunto em questão. Observou-se a ausência de estudos em 2020, até o período de busca realizada (Julho/2020).

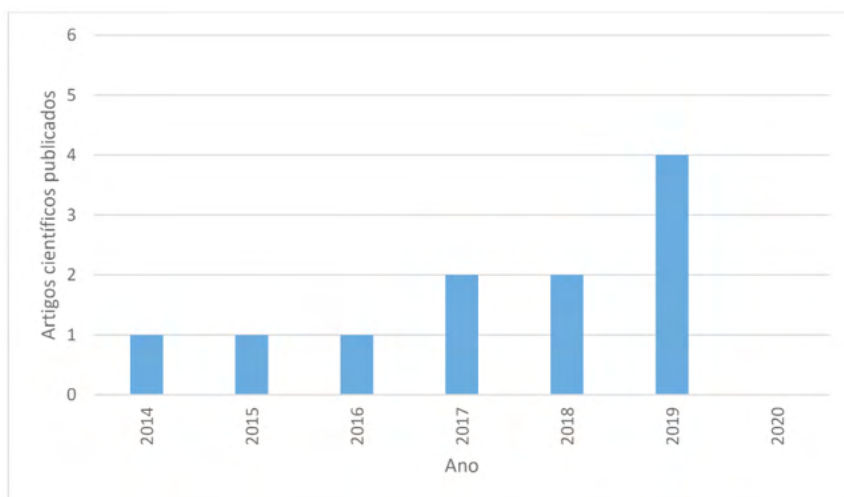


Gráfico 1. Distribuição dos estudos ao longo dos anos de 2014 a 2020.

Os artigos estão discriminados em ordem cronológica na tabela 2, apresentando: autor e ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia e desfecho. Foi possível observar que os metais fazem parte da composição da maioria dos nanomateriais desenvolvidos. Com relação as análises feitas, as técnicas para caracterização dos materiais mais utilizadas foram tamanho de partícula, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia eletrônica de transmissão (MET). Ademais, espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e UV-vis foram feitas para identificação dos compostos. Essas informações podem ser vistas no gráfico 2 além de outras análises relevantes que foram observadas nos estudos.

Autor/Ano	Objetivo do estudo	Metodologia do estudo	Desfecho do estudo
Dos Santos et al. (2014) <sup>54</sup>	Investigar uma solução de nanofluoreto de prata (NSF) para o tratamento de cáries em crianças.	Tamanho, MET, ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego.	A solução de NSF foi eficaz para conter cárie de dentina ativa e não manchar os dentes.
Taheri et al. (2015) <sup>55</sup>	Investigar a viabilidade e cristalinidade da síntese de nanobastões de hidroxiapatita fluoretada (FHA) com diferentes surfactantes e variações de temperaturas e pH.	Síntese hidrotérmica, tamanho, DRX, FTIR, MEV, MEV-EDS.	O tipo de surfactante e o valor do pH foram capazes de controlar o tamanho e a morfologia das nanobastões de FHA. Apresentam uma estrutura e composição semelhantes ao do esmalte dentário e podem se tornar um potencial reforçador de materiais dentários.
Kulshrestha et al. (2016) <sup>56</sup>	Desenvolver nanopartículas de CaF <sub>2</sub> e avaliar <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> o potencial anticariogênico contra a bactéria <i>Streptococcus mutans</i> .	Síntese pelo método de coprecipitação, size, UV-vis, MET, MEV, DRX, FTIR, MIC, ensaio de formação de biofilme, PCR-qRT, citotoxicidade MTT, ensaio de toxicidade <i>in vivo</i> , indução de cáries em ratos, CLSM.	As nanopartículas não apresentaram citotoxicidade para a linha celular humana normal (HEK-293) e se mostraram ideais para a prevenção de cárie dentária sem toxicidade oral.

Nguyen et al. (2017) <sup>10</sup>	Desenvolver nanopartículas carregadas com flúor com base nos biopolímeros quitosana, pectina e alginato, para uso na distribuição dental.	Síntese por geleificação iônica, Size, DLS, PDI, AFM, Eletrodo F <sup>-</sup> seletivo, Cromatografia iônica, Liberação de F <sup>-</sup> .	Apenas a quitosana foi capaz e formar nanopartículas estáveis e monodispersas. O alginato não foi capaz de formar nanopartículas porque a força iônica ideal foi excedida nas concentrações de sal testadas, enquanto a pectina formou nanoestruturas grandes e indefinidas. A liberação de fluoreto aumentou em meio ácido.
Torres et al. (2017) <sup>57</sup>	Avaliar a longevidade da ligação à dentina superficial e profunda; modo de falha, micromorfologia da camada híbrida ao usar TiF <sub>4</sub> em solução para pré-tratamento com dentina ou incorporada no primer de um sistema adesivo auto-condicionante.	Tamanho, PDI, Potencial Zeta, FTIR, MEV.	A resistência adesiva a curto prazo à dentina não foi influenciada pelo pré-tratamento com soluções aquosas de TiF <sub>4</sub> ou incorporado ao primer, mas os valores da resistência adesiva à dentina superficial foram superiores aos valores da dentina profunda em todos os tratamentos.
Silva et al., (2018) <sup>58</sup>	Avaliar a eficiência da partícula de nanofluoreto de prata (NSF) na remineralização do esmalte de dentes decíduos submetidos a um alto desafio cariogênico.	Tamanho, UV-Vis, OCT, TEM, Ciclagem de pH, Microdureza.	NSF foi tão eficiente quanto o NaF na remineralização.
Karimi et al. (2018) <sup>59</sup>	Síntetizar e caracterizar nanopartículas de SrF <sub>2</sub> e avaliar <i>in vitro</i> a atividade antibacteriana e citotóxica.	Tamanho, DRX, MEV-EDS, MET, Raman, ICP-OES, liberação de F <sup>-</sup> e Sr <sub>2</sub> <sup>+</sup> , teste de bioatividade em saliva artificial e fluido oral simulado, teste antibacteriano, MTT e viabilidade celular usando laranja de acridina (AO).	As nanopartículas apresentaram bicompatibilidade em linhagem de hMSC. Atividade antibacteriana eficiente contra <i>S. mutans</i> , atribuída ao aumento do pH e da pressão osmótica do ambiente causada pela liberação aprimorada dos íons Sr <sub>2</sub> <sup>+</sup> e F <sup>-</sup> .
Matzuda et al. (2019) <sup>60</sup>	Desenvolver um nanocompósito de ZnO-CuO contendo flúor (ZCF).	Síntese por método de co-precipitação, tamanho, EDS, PIGE, PIXE, MEV e teste antibacteriano.	Os nanocompósitos apresentaram tamanho inferior a 500 nm e o teste antibacteriano com ZCF não resultou em crescimento de microrganismos.
Silva et al. (2019) <sup>61</sup>	Avaliar nanofluoreto de prata no processo de remineralização do esmalte através da tomografia de coerência óptica (OCT).	Ciclagem de pH, UV-Vis, MET, OCT.	O sistema SD-OCT mostrou-se sensível para avaliação da remineralização do esmalte em dentes decíduos.

Tirupathi et al (2019) <sup>62</sup>	Investigar a eficácia cariostática clínica de um verniz dental composto de fluoreto de sódio (NSSF) a 5% de nano-prata inventado com 38% de fluoreto de diamina de prata (SDF) na prevenção da progressão de cárie dentinária de molares deciduos.	Ensaio clínico randomizado e duplo cego.	NSSF não causam coloração escura imediata do tecido dentário, não formam óxidos, sem sabor metálico, sem ulceração dolorosa e é relativamente econômica, em comparação com a SDF.
Zirk et al. (2019) <sup>63</sup>	Avaliar a influência de dois fluoretos metálicos em nanoescala (n-CaF <sub>2</sub> e n-MgF <sub>2</sub> ) em lesões superficiais e profundas de cáries no esmalte dentário.	Síntese por rota sol-gel fluorolítica não aquosa, eletrodo F <sup>-</sup> seletivo, ciclagem de pH e TMR.	Ambos, apresentaram remineralização significativamente maior em comparação aos tratamentos com NaF para o tratamento de lesões profundas.

Nota: Fluido corporal simulado (SBF), Tomografia de coerência óptica (OCT), Espectrometria de emissão de plasma óptico (ICP-OES), Microscopia eletrônica de transmissão (TEM), Difração de raios-X (DRX), espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (SEM), Microscopia de força atômica (AFM), Espectroscopia de dispersão de energia de raios-X (EDS), espectroscopia ultravioleta visível (UV- vis), Concentração Inibitória Mínima (MIC), Reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real (PCR-qRT), Difusão de luz dinâmica (DLS), Índice de Polidispersão (PDI), emissão de raios-X induzida por prótons (PIXE), induzida por partículas emissão de raios gama (PIGE), microscopia confocal de varredura a laser (CLSM), células-tronco mesenquimais humanas (hMSCs), 3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-brometo de difeniltetrazólio Análise microradiográfica transversal (TMR).

Tabela 2. Descrição dos artigos.

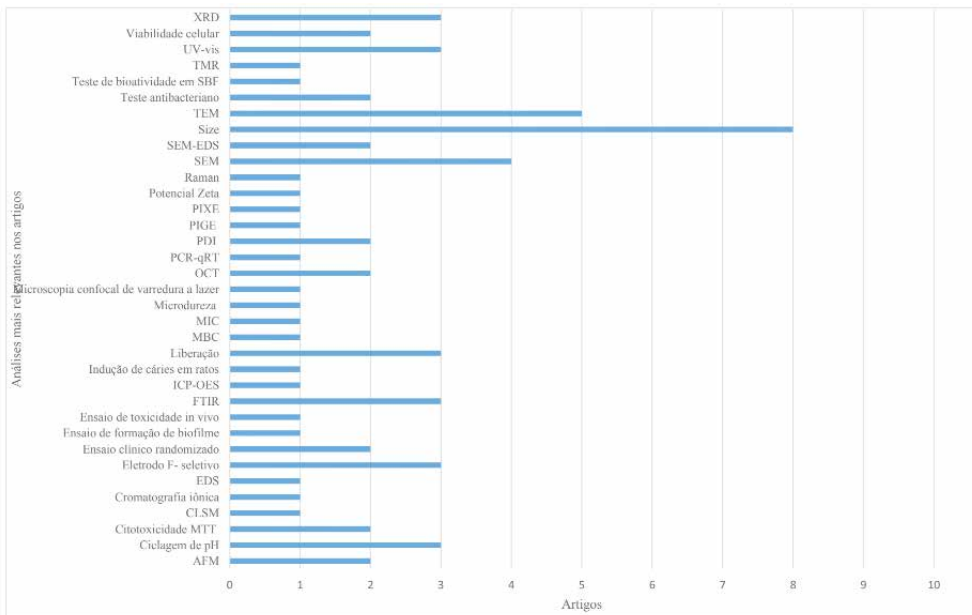


Gráfico 2. Análises estudadas pelos artigos.

## 5 | DISCUSSÃO

Devido a alta prevalência de cárie dentária em diversas populações, novas abordagens visando sua prevenção e controle, representam um desafio para pesquisadores e clínicos no mundo todo<sup>54</sup>. E dentre diversos agentes anticariogênicos já estudados, nanopartículas fluoretadas (F-Np) tem ganhado destaque para aplicações odontológicas visando a redução dessa doença biofilme- açúcar-dependente<sup>54, 56, 59,60, 62, 63, 64</sup>.

### 5.1 Caracterização dos materiais

Diversas análises são utilizadas para caracterizar os materiais relatados nesta revisão, como mostra o gráfico 2. E, de modo geral, todos apresentam estas análises com exceção de Zirl et al. (2019)<sup>63</sup>.

Com relação a caracterização dessas partículas, um estudo clínico randomizado desenvolvido por Dos Santos et al. (2014)<sup>65</sup> em que avaliaram nanopartículas de prata com fluoreto (NSF) no controle de cáries em crianças, obtiveram partículas com  $3,2 \pm 1,2$  nm de tamanho e com formato esférico visto através da microscopia de transmissão (MET) semelhante ao estudo de Silva et al. (2018)<sup>66</sup> e Silva et al. (2019)<sup>61</sup> em que também sintetizaram NSFs e obtiveram  $8.7 \pm 3.1$  nm com o mesmo formato. Essas partículas, portanto, devido ao seu baixo tamanho, ou seja, nanométrico, sugerem boas perspectivas de uso clínico, pelo fato de apresentarem uma alta área de superfície e melhor capacidade de penetrar no biofilme<sup>14,65</sup>.

Já no estudo de Kulshrestha et al. (2016)<sup>56</sup> em que avaliaram o uso de nanopartículas de fluoreto de cálcio (CaF<sub>2</sub>-NPs) para a inibição de biofilmes, os autores obtiveram partículas de tamanho médio de 15 a 25 nm de acordo com as análises de MET. E, nas micrografias obtidas através do MEV foi possível visualizar nanopartículas agregadas com proeminências arredondadas. Nas caracterizações referentes ao UV-Vis e FTIR foram percebidos picos que remetem a comprovação da formação de CaF<sub>2</sub>-NPs. Além disso, o difratograma evidenciou estruturas cristalinas.

A eficácia de materiais fluoretados com cálcio também foi explorada por Zirk et al., (2019)<sup>63</sup> em que avaliaram dois fluoretos metálicos em nanoescala (NMF) constituídos por n-CaF<sub>2</sub> e n-MgF<sub>2</sub> no tratamento *in vitro* de danos superficiais e profundos no esmalte dentário. Os resultados revelaram que a perda mineral e profundidade da lesão não divergiram significativamente em ambas regiões. Uma solução de fluoreto e o verniz Duraphat foram utilizados para fins comparativos com os nanomateriais no processo de remineralização, onde apresentaram respostas semelhantes de forma superficial no período de 14 dias. Nos danos profundos os nanomateriais exibiram remineralização consideravelmente maior após 90 dias de tratamento do que a solução de fluoreto e Duraphat, mostrando-se bastante eficaz no tratamento de cáries.

Taheri et al., (2015)<sup>68</sup> realizaram um estudo desenvolvendo nanobastões de hidroxiapatita fluoretada (FHA) utilizando goma de damasco (ATG) como surfactante. Os

resultados referentes a morfologia (MEV) mostraram bastões com tamanhos e graus de aglomeração diferentes a depender do surfactante empregado. A caracterização por DRX revelou que a ATG também se mostrou o material mais cristalino, estando em consonância com a presença de F, Ca e P vistos no EDS. Os espectros de infravermelho mostraram bandas referentes a existência da apatita e evidenciaram o aumento dos picos dos íons hidroxila e fluoreto de acordo com o aumento do pH. A elevação do pH resultou na diminuição do tamanho dos cristais e alteração da morfologia. Os nanobastões de FHA então mostram-se como materiais promissores para a utilização em restaurações dentárias por ter semelhança com a dentina, melhorar as propriedades mecânicas e inibir a formação de cáries.

Em 2017, Nguyen e colaboradores, desenvolveram nanopartículas fluoretadas com diferentes polímeros (quitosana, pectina e alginato) visando o controle da cárie dentária. Os resultados revelaram partículas entre 100 – 400 nm com índices de polidispersão (PDI) variando entre 0,1 - 0,3 nas partículas de quitosana e pectina, e tamanho monomodal independente da concentração de NaF. Os ensaios com microscopia de força atômica (MFA) mostraram que a composição com quitosana apresentou partículas de formato arredondado e dispersas de forma homogênea, em oposição à pectina que mostrou composição aglomerada e desordenada. O alginato exibiu tamanho de partícula pequeno (~120 nm) porém com PDI de 1, indicando distribuição de tamanho multimodal. Ainda no mesmo ano, Torres et al., (2017)<sup>69</sup> avaliaram tetrafluoreto de titânio (TiF<sub>4</sub>) nas concentrações de 2,5 e 4% na diminuição do desgaste da camada híbrida para evitar o aparecimento de lesões secundárias. Foram estudados a durabilidade da ligação (superficial ou profunda), tipo de fratura e micromorfologia. Constatou-se que a maioria das fraturas aconteceu independente da profundidade e tempo de ligação. As análises de micromorfologia mostraram que os métodos aplicados foram capazes de promover a criação de uma camada híbrida. Diferenças significativas foram notadas no potencial zeta e PDI quando houve interação entre os grupos em diferentes períodos de tempo. Em suma, a resistência adesiva superficial na dentina aumentou mais quando TiF<sub>4</sub> foi incorporado ao primer adesivo do que na solução aquosa, sendo o de 4% que apresentou maior estabilidade e polidispersidade.

Karimi; Hesaraki; Nezafati, (2018)<sup>59</sup> sintetizaram nanopartículas de fluoreto de estrôncio (SrF<sub>2</sub>). As micrografias mostraram partículas em escala nanométrica (30-50 nm), com formato arredondado, aglomeradas e apresentaram um vasto perfil de difração de materiais nanocristalinos. Ademais, a inexistência de picos no EDS, além dos de estrôncio e flúor, confirmaram a pureza das nanopartículas. A espectrometria Ramam evidenciou a análise química das estruturas das nanopartículas SrF<sub>2</sub>, que apresentaram simetria cúbica com grupos de átomos de flúor não equivalente, assim como do cátion estrôncio centrados na face. O MET corroborou com os resultados apresentados no MEV com nanopartículas apresentando tamanho de, aproximadamente, 40 nm. Matzuda et al., (2019)<sup>60</sup> também



utilizaram o método EDS para detecção de minerais e constituição das partículas desenvolvendo um material nanoestruturado de ZnO – CuO e fluoreto (ZCF) para prevenção de cárie. O ensaio de EDS, com a execução do método de correção por ZAF evidenciou um pico de flúor com a razão de peso de ZCF (Zn:  $40,6 \pm 1,7\%$ ; Cu:  $47,5 \pm 1,0\%$ ; F:  $6,7 \pm 0,8\%$  e Cl:  $5,9 \pm 1,5\%$ ). Os resultados das avaliações PIXE e PIGE para a estimativa da concentração de flúor exibiram um espalhamento heterogêneo de zinco, cobre e flúor com  $2553,6 \pm 199,2$  ppm. Já a morfologia, analisada por MEV, revelou nanopartículas maiores com aproximadamente 100 nm, aglomeradas e com formato quadrado diferentemente das demais nanopartículas apresentadas nos estudos anteriores.

## 5.2 Análise microbiológica e de viabilidade celular

O *Streptococcus mutans* é um microorganismo comumente relacionado ao desenvolvimento da cárie dentária por sua capacidade de formação de biofilme, produção de polissacarídeos extracelular, entre outros fatores de virulência. Nesta revisão apenas três estudos utilizaram testes antimicrobianos para avaliar o efeito das F-Np sobre *S. mutans* <sup>(56,59,60)</sup>. Os testes utilizados foram testes de inibição por contato (Karimi et al 2018; Matsuda 2019), microdiluição (MIC), adesão celular, formação de biofilme, biofilme pré-formado, PCR-RT, microscopia confocal de varredura a laser (CLSM), microscopia eletrônica de transmissão (TEM), produção de exopolissarídeos (EPS) e de glucanos solúveis e insolúveis <sup>(56)</sup>.

Nanopartículas de SrF<sub>2</sub> (SrF<sub>2</sub>-Np) demonstraram *in vitro* efeito bactericida sobre *S. mutans* (IBRC-M 10682) após 24 horas de incubação. Os dados foram obtidos a partir da redução percentual de colônia (R%) observados pelo crescimento de colônias, em meio Brain Heart Infusion (BHI) ágar, do grupo controle (cepa sem tratamento) em relação ao grupo teste (cepa exposta as SrF<sub>2</sub>-Np), demonstrando uma redução de colônia próxima a 100% quando expostas as nanopartículas de SrF<sub>2</sub> <sup>59</sup>. Porém este estudo não mencionou a concentração utilizada das SrF<sub>2</sub>-NP capaz de eliminar as colônias de *S. mutans*, e essencial para futuros estudos que avaliem a inibição e virulência de biofilmes dentários. Outro estudo *in vitro* mais recente, que avaliou nanopartículas de ZCF (ZCF-Np), em concentrações de 1,0 mg/mL, sobre cepa de *S. mutans* (ATCC 25175) demonstrou que as ZCF-Np impediram o crescimento bacteriano da cepa de *S. mutans* (ATCC 25175) após 24 horas de incubação, demonstrando efeito bactericida sobre esta linhagem <sup>60</sup>.

Apenas o estudo de Kulshrestha et al., (2016) <sup>56</sup> utilizou vários métodos para elucidar possíveis efeitos antimicrobianos e mecanismos de ação das F-Np sobre *S. mutans* (UA159), ao avaliar a capacidade de formação de biofilme *in vitro* e *in vivo*, regulação de genes de virulência, produção de EPS e regulação do pH, além de relacionar o efeito da F-Np na redução da cárie *in vivo*. Nanopartículas de CaF<sub>2</sub> (CaF<sub>2</sub>-Np), em concentrações de (4, 2, 1 mg/mL), demonstraram redução considerável na formação de biofilme, na adesão celular e na produção de EPS e glucanos solúveis e insolúveis, com efeito dependente da dose.

Além disso, as  $\text{CaF}_2\text{-Np}$  (4mg/mL) provocaram desregulação na expressão de vários genes de virulência (vicR, gtfC, ftf, spaP, comDE), que estão associados a formação do biofilme de *S. mutans*, e interferiu na capacidade de produção e tolerância de ácido desta cepa<sup>56</sup>. Biofilmes *in vitro* de *S. mutans* tratados com  $\text{CaF}_2\text{-Np}$ , em concentrações de 4, 2, 1 mg/mL, demonstraram ausência de alterações da arquitetura do biofilme (observadas por MCVL) e alterações na parede celular (MET)<sup>56</sup>. A ausência de alterações intercelular ou intracelular pode estar relacionada as concentrações utilizadas, já que apenas concentrações maiores que 64 mg/mL de  $\text{CaF}_2\text{-Np}$  foram capazes de inibir o crescimento do *S. mutans*, e assim poderia interferir na arquitetura e sobrevivência do microorganismo. Ao avaliar as  $\text{CaF}_2\text{-Np}$  *in vivo* foi demonstrado que houve uma redução considerável na recuperação de *S. mutans* da cavidade bucal de ratos após 5 semanas de tratamento com  $\text{CaF}_2\text{-Np}$  (grupo teste) em relação aos ratos sem tratamento (grupo controle). Além disso, também houve uma redução significativa do índice de cárie no grupo teste<sup>56</sup>.

Concentrações diferentes das F-Np (1mg/mL para ZCF-Np e 64 mg/mL para  $\text{CaF}_2\text{-Np}$ ) foram necessárias para inibir o crescimento de cepas de *S. mutans*, o que pode estar relacionado ao efeito antimicrobiano de outros íons que constituem as nanopartículas, como o Zinco, Cobre e Cálcio. Outros estudos que avaliem o efeito das F-Np e de seus constituintes na formação de biofilmes dentários, produção de exopolissacarídeos, genes de virulência, acidez e acidogênese são necessários, já que o controle de fatores de virulência é crucial para impedir o desenvolvimento da cárie<sup>56</sup>. Além disso, novos estudos são necessários para determinar os possíveis mecanismos de ação sobre Nps de F em cepas de *S. mutans*.

Apenas dois estudos avaliaram a citotoxicidade/viabilidade celular das F-Np<sup>59,56</sup>. As nanopartículas demonstraram citocompatibilidade *in vitro*<sup>59,56</sup> e *in vivo*<sup>56</sup>, graças a liberação sustentada de íons F<sup>59</sup>. A citotoxicidade e viabilidade celular das  $\text{SrF}_2\text{-Np}$  foi avaliada pelos testes MTT (resultados observados por absorbância) e de coloração com acridina laranja (AO) (resultados observados por micrografias de fluorescência), respectivamente, em células-tronco mesenquimais humanas (hMSCs). A concentração de 100  $\mu\text{g/mL}$  das nanopartículas de  $\text{SrF}_2$  não demonstrou efeito citotóxico em hMSCs. Além disso, foi observado em micrografias de fluorescência (teste de coloração AO) ausência de alterações na forma celular e aumento da densidade das zonas verdes confirmando a biocompatibilidade das nanopartículas de  $\text{SrF}_2$  *in vitro*<sup>59</sup>. A citotoxicidade das  $\text{CaF}_2\text{-Np}$  avaliada *in vitro* pelo teste de MMT em células renais embrionárias humanas (HEK-293) e *in vivo* pelo teste de toxicidade oral aguda em ratos Wistar<sup>56</sup> demonstrou biocompatibilidade celular (concentrações de 1, 2 e 4 mg/mL de  $\text{CaF}_2\text{-Np}$ ) e ausência de toxicidade oral (concentração limite de 2000 mg/kg de  $\text{CaF}_2\text{-Np}$ ), respectivamente. Devido à ausência de toxicidade oral aguda e possuir efeito inibitório de *S. mutans* e anti-cárie *in vivo*, as  $\text{CaF}_2\text{-Np}$  são apontadas com promissoras para uso tópico oral. Porém são necessários estudos clínicos para consolidar esse resultado.

### 5.3 Análise de liberação de fluoreto (F<sup>-</sup>)

Dos 11 trabalhos incluídos nesta revisão, apenas 3 apresentaram dados da liberação de F<sup>-</sup> dos nanomateriais estudados. O método mais comum de detecção do F<sup>-</sup> foi com eletrodo sensível ao íon, sendo utilizado por dois dos três artigos<sup>59,63</sup>. As liberações foram estudadas *in vitro* levando, ou não<sup>(63)</sup>, em consideração características metodológicas que mimetizassem de maneira mais adequada a destinação final do material em análise.

Nguyen et al., (2017)<sup>10</sup> analisaram a liberação de F a partir de nanopartículas de quitosana preparadas com 0,2 e 0,4% de NaF, respectivamente. O método para determinar o perfil de liberação foi através do uso de sacos de diálise dispostos em tampão fosfato com pH 5 ou 7, sendo as amostras analisadas por cromatografia iônica. A capacidade de carga de flúor foi de 33-113 ppm e a eficiência de aprisionamento de 3,6 e 6,2% para estas preparações. De acordo com os autores, as formulações desenvolvidas no trabalho são altamente promissoras como proteção contra o desenvolvimento de cáries. Destacam-se como principais vantagens a baixa concentração de NaF na composição, porém com entrega contínua de flúor, bem como a possível liberação rápida em ambiente ácido (pH 5).

Diferentemente de Nguyen et al., (2017)<sup>10</sup>, no estudo de Karimi et al., (2018)<sup>59</sup>, o teste de liberação foi realizado em uma composição de saliva artificial com pH de 5,5. Inicialmente foi realizado o ensaio de porcentagem de perda de massa, no qual a amostra foi mergulhada no meio de liberação diretamente. Provavelmente por se tratar de um material insolúvel, os pesquisadores acharam desnecessária a utilização de um saco de diálise. Para medir a concentração do íon F<sup>-</sup> liberado, foi usado um eletrodo seletivo de fluoreto.

O estudo realizado por Zirk et al., (2019)<sup>63</sup> diferencia-se dos anteriores pois o mesmo não realiza de fato um estudo de liberação de F<sup>-</sup>, mas sim a determinação da concentração de fluoreto livre no meio com o intuito de obter o valor da biodisponibilidade máxima de fluoreto em cada tratamento de amostra testado. Nguyen et al., (2017)<sup>10</sup> foi o único que apresentou dados de liberação cumulativa do nanomaterial, pois embora Karimi et al., (2018)<sup>59</sup> tenha trazido um gráfico do perfil de liberação em ppm, não está especificado se o mesmo corresponde à liberação cumulativa de F<sup>-</sup> a partir das nanopartículas do estudo. Por outro lado, este último trouxe mais informações com relação ao comportamento e mecanismo da liberação de F<sup>-</sup> ao realizar o estudo da cinética de liberação do material. Foi utilizado o modelo de Korsmeyer-Peppas para descrever a cinética e identificar a equação correspondente, sendo observado pelo valor do expoente  $n$  que ambas as liberações de Sr<sup>2+</sup> e F<sup>-</sup> seguiram mecanismo de difusão Fickiana e pelo valor da constante  $k$  que a taxa de liberação do Sr<sup>2+</sup> foi maior<sup>59</sup>.

Nota-se, portanto, que dos estudos aqui analisados, o mais completo foi o de Karimi et al (2018)<sup>59</sup>, sendo desenvolvido em meio de liberação propício considerando a finalidade do material, realizando análise do perfil de liberação por uma quantidade média de dias (15

dias) e ainda apresentando estudo do mecanismo principal de liberação da substância. Não obstante, ainda se trata de um estudo realizado *in vitro*, e, por esse motivo os resultados não podem ser negligentemente transpostos para aplicações clínicas sem uma análise mais aprofundada e novos estudos *in vivo* para corroborar os achados.

## 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos pesquisados trazem perspectivas para o controle e prevenção da cárie dentária com formulações promissoras para uso odontológico, tendo como base a nanotecnologia e o fluoreto como fundamentais nesse processo. Porém, mais estudos são necessários para avaliar o comportamento intra-oral do material e sua influência com os tecidos bucal. Além disso, estudos que avaliem a incorporação desses nanomateriais em materiais já comercialmente usados, se faz importante estudar e verificar sua perspectiva de uso na prevenção da cárie dentária.

## REFERÊNCIAS

1. Buzalaf MAR. Review of Fluoride Intake and Appropriateness of Current Guidelines. *Adv Dent Res* [Internet]. 2018;29(2):157–66. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034517750850>
2. Dutta M, Rajak P, Khatun S, Roy S. Toxicity assessment of sodium fluoride in *Drosophila melanogaster* after chronic sub-lethal exposure. *Chemosphere* [Internet]. 2017;166:255–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.09.112>
3. Thurnheer T, Belibasakis GN. Effect of sodium fluoride on oral biofilm microbiota and enamel demineralization. *Arch Oral Biol*. 2018;89(September 2017):77–83.
4. Bijle MNA, Ekambaram M, Lo EC, Yiu CKY. The combined enamel remineralization potential of arginine and fluoride toothpaste. *J Dent*. 2018;76(March):75–82.
5. Ni J, Li Y, Zhang W, Shu R, Zhong Z. Sodium fluoride causes oxidative stress and apoptosis in cementoblasts. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2018;294(March):34–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.08.021>
6. Samanta A, Chanda S, Bandyopadhyay B, Das N. Establishment of drug delivery system nanocapsulated with an antioxidant (+)-catechin hydrate and sodium meta borate chelator against sodium fluoride induced oxidative stress in rats. *J Trace Elem Med Biol*. 2016;33:54–67.
7. Zuo H, Chen L, Kong M, Qiu L, Lü P, Wu P, et al. Toxic effects of fluoride on organisms. *Life Sci*. 2018;198(January):18–24.
8. Zuo H, Chen L, Kong M, Yang Y, Lü P, Qiu L, et al. The toxic effect of sodium fluoride on *Spodoptera frugiperda* 9 cells and differential protein analysis following NaF treatment of cells. *Environ Pollut* [Internet]. 2018;236:313–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.01.054>

9. Kotoky P, Tamuli U. A fluoride zonation map of the karbianglong district, assam, india. 2010;43(June):157–9.
10. Nguyen S, Escudero C, Sediqi N, Smistad G, Hiorth M. Fluoride loaded polymeric nanoparticles for dental delivery. *Eur J Pharm Sci* [Internet]. 2017;104(April):326–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2017.04.004>
11. Alves KMRP, Franco KS, Sasaki KT, Buzalaf MAR, Delbem ACB. Effect of iron on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Arch Oral Biol*. 2011;56(11):1192–8.
12. Owens TS, Dansereau RJ, Sakr A. Development and evaluation of extended release bioadhesive sodium fluoride tablets. 2005;288:109–22.
13. Ahmadian E, Shahi S, Yazdani J, Maleki Dizaj S, Sharifi S. Local treatment of the dental caries using nanomaterials. *Biomed Pharmacother*. 2018;108(August):443–7.
14. Wang L-S, Gupta A, Rotello VM. Nanomaterials for the Treatment of Bacterial Biofilms. *ACS Infect Dis* [Internet]. 2016;2(1):3–4. Available from: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsinfectdis.5b00116>
15. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *Res methods Report*. 2009;(3):427–32.
16. Borschiver S, Guimarães MJOC, Santos TN Dos, Silva FC Da, Brum PRC. Patenteamento em nanotecnologia: estudo do setor de materiais poliméricos nanoestruturados. *Polímeros*. 2005;15(4):245–8.
17. Khurshid Z, Zafar M, Qasim S, Shahab S, Naseem M, AbuReqaiba A. Advances in nanotechnology for restorative dentistry. *Materials (Basel)*. 2015;8(2):717–31.
18. Maria de Souza Antunes A, Simone de Menezes Alencar M, Henrique da Silva C, Nunes J, Maria Lins Mendes F. Trends in Nanotechnology Patents Applied to the Health Sector. *Recent Pat Nanotechnol* [Internet]. 2012;6(1):29–43. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1872-2105&volume=6&issue=1&page=29>
19. DenkbaS EB, Vaseashta A. Nanotechnology in Medicine and Health Sciences. *Nano*. 2008;3(4):263–9.
20. Benício LPF, Silva RA, Lopes JA, Eulálio D, dos Santos RMM, De Aquino LA, et al. Hidr??xidos duplos lamelares: Nanomateriais para aplica????es na agricultura. *Rev Bras Cienc do Solo*. 2015;39(1):1–13.
21. Saifullah B, Hussein MZB. Inorganic nanolayers: Structure, preparation, and biomedical applications. *Int J Nanomedicine*. 2015;10:5609–33.
22. Figueiras ARR, Coimbra AB, Veiga FJB. Nanotechnology in healthcare: applications and perspective. *Bol Inf Geum*. 2014;5(2):14–26.
23. Thorley AJ, Tetley TD. New perspectives in nanomedicine. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2013;140(2):176–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.06.008>

24. Freitas RA. Nanotechnology, nanomedicine and nanosurgery. *Int J Surg*. 2005;3(4):243–6.
25. Isabel H, Horta V. Aplicação de Nanossistemas na Terapêutica do Cancro do Pulmão Aplicação de Nanossistemas na Terapêutica do Cancro do Pulmão. 2015;
26. de Oliveira LC, Taveira JF, Souza LG, Marreto RN, Lima ME, Taveira FS. Aplicações das Nanopartículas Lipídicas no Tratamento de Tumores Sólidos: Revisão de Literatura. *Rev Bras Cancerol* [Internet]. 2012;58(45):695–70112. Available from: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_58/v04/pdf/16-revisao-literatura-aplicacoes-nanoparticulas-lipidicas-tratamento-tumores-solidos-revisao-literatura.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_58/v04/pdf/16-revisao-literatura-aplicacoes-nanoparticulas-lipidicas-tratamento-tumores-solidos-revisao-literatura.pdf)
27. Bispo LB. RESINA COMPOSTA NANOPARTICULADA : HÁ SUPERIORIDADE NO SEU EMPREGO ? Nanoparticle Composite : Is there superiority in its use ? 2010;21–4.
28. AlKahtani RN. The implications and applications of nanotechnology in dentistry: A review. *Saudi Dent J* [Internet]. 2018;30(2):107–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.01.002>
29. Demirbolat GM, Altintas L, Yilmaz S, Degim IT. Development of Orally Applicable, Combinatorial Drug-Loaded Nanoparticles for the Treatment of Fibrosarcoma. *J Pharm Sci* [Internet]. 2018;107(5):1398–407. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.01.006>
30. Ribeiro LNM, Franz-Montan M, Breikreitz MC, Alcântara ACS, Castro SR, Guilherme VA, et al. Nanostructured lipid carriers as robust systems for topical lidocaine-prilocaine release in dentistry. *Eur J Pharm Sci* [Internet]. 2016;93:192–202. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2016.08.030>
31. Cheng L, Zhang K, Melo MAS, Weir MD, Zhou X, Xu HHK. Anti-biofilm dentin primer with quaternary ammonium and silver nanoparticles. *J Dent Res*. 2012;91(6):598–604.
32. Beyth N, Pilo R, Weiss EI. Antibacterial activity of dental cements containing quaternary ammonium polyethylenimine nanoparticles. *J Nanomater*. 2012;2012.
33. Sevinç BA, Hanley L. Antibacterial activity of dental composites containing zinc oxide nanoparticles. *J Biomed Mater ...* [Internet]. 2010;94(1):22–31. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbm.b.31620/full>
34. Khan AS, Aamer S, Chaudhry AA, Wong FSL, Rehman IU. Synthesis and characterizations of a fluoride-releasing dental restorative material. *Mater Sci Eng C* [Internet]. 2013;33(6):3458–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2013.04.029>
35. Anne M, Melo SDE. Estudos Do Efeito Anticárie De Materiais Odontológicos Beneficiados Por Nanotecnologia. 2012;154.
36. Theiss FL, Couperthwaite SJ, Ayoko GA, Frost RL. A review of the removal of anions and oxyanions of the halogen elements from aqueous solution by layered double hydroxides. *J Colloid Interface Sci*. 2014;417:356–68.
37. Vaiss VS, Berg RA, Ferreira AR, Borges I, Leitão AA. Theoretical study of the reaction between HF molecules and hydroxyl layers of Mg(OH)<sub>2</sub>. *J Phys Chem A*. 2009;113(23):6494–9.
38. Lv L, He J, Wei M, Evans DG, Zhou Z. Treatment of high fluoride concentration water by MgAl-CO<sub>3</sub>layered double hydroxides: Kinetic and equilibrium studies. *Water Res*. 2007;41(7):1534–42.

39. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: Consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004;38(3):182–91.
40. Cury JA, De Oliveira BH, Dos Santos APP, Tenuta LMA. Are fluoride releasing dental materials clinically effective on caries control? *Dent Mater* [Internet]. 2016;32(3):323–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2015.12.002>
41. Cascaes AM, Kamimura LCB, Peres KG, Peres MA. Conhecimento sobre uso de fluoretos em saúde bucal coletiva entre coordenadores municipais de saúde bucal do Estado de Santa Catarina, Brasil; Knowledge about the use of fluoride in community dentistry among municipal oral health authorities of Santa. *Epidemiol.serv.saúde* [Internet]. 2012;21(1):89–98. Available from: [http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742012000100009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742012000100009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
42. Aluna RF, Granjeiro M, Doutor A, Titular MT, Rabelo A, Professora B, et al. Crianças Após O Uso De Dentifrícios. 2000;45–50.
43. Murakami C, Bônecker M. Utilização de Fluoretos na Clínica Odontopediátrica Contemporânea. *Rev FGM News.* 2010;12:33–6.
44. Afonso Rabelo BUZALAF DDS M, Professors A, Roberto de Magalhães BASTOS DDS J, Mauad LEVY F, Eid da Silva CARDOSO V, Heloísa Correa RODRIGUES M. Fluoride content of several brands of teas and juices found in Brazil and risk of dental fluorosis CONTEÚDO DE FLÚOR EM DIVERSAS MARCAS DE CHÁS E SUCOS ENCONTRADOS NO BRASIL E RISCO DE FLUOROSE DENTAL. *Rev Fac Odontol Bauru.* 2002;10(4):263–7.
45. Featherstone JDB. Prevention and reversal of dental caries: Role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1999;27(1):31–40.
46. Featherstone JD. The science and practice of caries prevention. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(7):887–99.
47. Whitford GM, Wasdin L, Schafer TE, Adair M. Are Dependent on Plaque Calcium Concentrations. 2002;1129:256–65.
48. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3(May).
49. Glasspoole EA, Erickson RL, Davidson CL. A fluoride-releasing composite for dental applications. *Dent Mater.* 2001;17(2):127–33.
50. Kielbassa AM, Schulte-Monting J, Garcia-Godoy F, Meyer-Lueckel H. Initial in situ secondary caries formation: effect of various fluoride-containing restorative materials. *Oper Dent* [Internet]. 2003;28(6):765–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14653292>  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=14653292](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14653292)
51. Tyas MJ. Clinical evaluation of glass-ionomer cement restorations. *J Appl Oral Sci.* 2006;14:10–3.
52. Ling L, Xu X, Choi GY, Billodeaux D, Guo G, Diwan RM. Novel F-releasing composite with improved mechanical properties. *J Dent Res.* 2009;88(1):83–8.

53. Moreau JL, Xu HHK. Fluoride releasing restorative materials: Effects of pH on mechanical properties and ion release. *Dent Mater* [Internet]. 2010;26(11):e227–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2010.07.004>
54. Dos Santos VE, Filho AV, Ribeiro Targino AG, Pelagio Flores MA, Galembeck A, Caldas AF, et al. A new “silver-Bullet” to treat caries in children - Nano Silver Fluoride: A randomised clinical trial. *J Dent*. 2014;42(8):945–51.
55. Taheri MM, Abdul Kadir MR, Shokuhfar T, Hamlekhan A, Assadian M, Shirdar MR, et al. Surfactant-assisted hydrothermal synthesis of Fluoridated Hydroxyapatite nanorods. *Ceram Int*. 2015;41(8):9867–72.
56. Kulshrestha S, Khan S, Hasan S, Khan ME, Misba L, Khan AU. Calcium fluoride nanoparticles induced suppression of *Streptococcus mutans* biofilm: an in vitro and in vivo approach. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2016;100(4):1901–14.
57. Torres GB, da Silva TM, Basting RT, Bridi EC, França FMG, Turssi CP, et al. Resin-dentin bond stability and physical characterization of a two-step self-etching adhesive system associated with TIF4. *Dent Mater*. 2017;33(10):1157–70.
58. Silva AVC, Mota CCBO, Lins ECCC, Teixeira JA, Gomes ASL, Rosenblatt A. Potential of nano-silver fluoride for tooth enamel caries prevention. *Colloid Nanoparticles Biomed Appl XIII* [Internet]. 2018;(February 2018):45. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/10507/2290673/Potential-of-nano-silver-fluoride-for-tooth-enamel-caries-prevention/10.1117/12.2290673.full>
59. Karimi M, Hesarakhi S, Nezafati N. In vitro biodegradability–bioactivity–biocompatibility and antibacterial properties of SrF<sub>2</sub> nanoparticles synthesized by one-pot and eco-friendly method based on ternary strontium chloride-choline chloride-water deep eutectic system. *Ceram Int* [Internet]. 2018;44(11):12877–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.04.098>
60. Matsuda Y, Okuyama K, Yamamoto H, Fujita M, Abe S, Sato T, et al. Antibacterial effect of a fluoride-containing ZnO/CuO nanocomposite Yasuhiro. *Nucl Instruments Methods Phys Res Sect B Beam Interact with Mater Atoms* [Internet]. 2019;458(May):184–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2019.06.039>
61. Silva AVC e., Teixeira J de A, de Melo Júnior PC, de Souza Lima MG, de Oliveira Mota CCB, Lins ECCC, et al. Remineralizing potential of nano-silver-fluoride for tooth enamel: An optical coherence tomography analysis. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2019;19(1).
62. Tirupathi S, Nirmala SVSG, Rajasekhar S, Nuvvula S. Comparative cariostatic efficacy of a novel Nano-silver fluoride varnish with 38% silver diamine fluoride varnish a double-blind randomized clinical trial. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(2):e105–12.
63. Zirk M, Schievelkamp S, Kemnitz E, Lausch J, Wierichs RJ, Esteves-Oliveira M, et al. Evaluation of novel nanoscaled metal fluorides on their ability to remineralize enamel caries lesions. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–8.
64. Mota CCBO, Silva AVC, Lins ECCC, Teixeira JA, Gomes ASL, Rosenblatt A. Potential of nano-silver fluoride for tooth enamel caries prevention. 2018;(February 2018):45.



65. Dos Santos VE, Filho AV, Ribeiro Targino AG, Pelagio Flores MA, Galembeck A, Caldas AF, et al. A new “silver-Bullet” to treat caries in children - Nano Silver Fluoride: A randomised clinical trial. *J Dent.* 2014;42(8):945–51.
66. Teixeira JA, Costa E Silva AV, Dos Santos VE, De Melo PC, Arnaud M, Lima MG, et al. Effects of a New Nano-Silver Fluoride-Containing Dentifrice on Demineralization of Enamel and *Streptococcus mutans* Adhesion and Acidogenicity. *Int J Dent.* 2018;2018.
67. Hannig M, Hannig C. Nanotechnology and its role in caries therapy. *Adv Dent Res.* 2012;24(2):53–7.
68. Taheri MM, Abdul Kadir MR, Shokuhfar T, Hamlekhan A, Shirdar MR, Naghizadeh F. Fluoridated hydroxyapatite nanorods as novel fillers for improving mechanical properties of dental composite: Synthesis and application. *Mater Des [Internet].* 2015;82:119–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.matdes.2015.05.062>
69. Torres GB, da Silva TM, Basting RT, Bridi EC, França FMG, Turssi CP, et al. Resin-dentin bond stability and physical characterization of a two-step self-etching adhesive system associated with TIF4. *Dent Mater.* 2017;33(10):1157–70.

## NEUROPLASTICIDADE NA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTAL: RELAÇÃO ENTRE NEUROCIÊNCIAS E PSICOLOGIA

*Data de aceite: 01/09/2021*

**Márcia Lucileide Silva Marques**

<http://lattes.cnpq.br/7190073378524950>

**RESUMO:** O presente estudo tem como objetivo, apresentar a relação entre neurociência e terapia cognitivo-comportamental, ressaltando a neuroplasticidade como mecanismo central que as interliga. A Psicologia clínica vem incorporando o conhecimento produzido pela neurociência às suas teorias. De forma recíproca, a neurociência busca subsídios na psicologia clínica, para compreender intervenções e alterações na emoção, cognição e no comportamento de pacientes. Esses efeitos estão relacionados à neuroplasticidade, uma vez que as redes neuronais que o compõe podem ser remodeladas pelas experiências e processos de aprendizagem adquiridos na psicoterapia. Prejuízos na plasticidade de áreas cerebrais específicas têm sido apontados como o centro fisiopatológico de transtornos mentais como esquizofrenia, bipolaridade, depressão e ansiedade. A neuroplasticidade prejudicada é uma via comum presente nos transtornos mentais e, por esse motivo, grande maioria dos tratamentos utilizam esse mecanismo no controle dos sintomas fisiopatológicos e emocionais associados. Estudos têm demonstrado o impacto da psicoterapia e da reabilitação cognitiva como ferramenta não farmacológica capaz de modular a reorganização de estruturas e funções cerebrais. Assim a TCC é capaz de

modular alterações benéficas no cérebro, como aumento da proliferação celular, conexão axonal, neurogênese e neuroproteção que favorecem a formação de novas memórias provenientes do processo de aprendizado em sessões psicoterapêuticas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Psicologia, neurociência, neuroplasticidade, terapia cognitivo-comportamental.

**ABSTRACT:** The present study aims to present the relationship between neuroscience and cognitive-behavioral therapy, emphasizing neuroplasticity as a central mechanism that interconnects them. Clinical psychology has been incorporating the knowledge produced by neuroscience into its theories. Reciprocally, neuroscience seeks subsidies in clinical psychology, to understand interventions and changes in patients' emotions, cognition and behavior. These effects are related to neuroplasticity, since the neural networks that compose it can be remodeled by the experiences and learning processes acquired in psychotherapy. Impairments in the plasticity of specific brain areas have been identified as the pathophysiological center of mental disorders such as schizophrenia, bipolarity, depression and anxiety. Impaired neuroplasticity is a common pathway present in mental disorders and, for this reason, the vast majority of treatments use this mechanism to control the associated pathophysiological and emotional symptoms. Studies have shown the impact of psychotherapy and cognitive rehabilitation as a non-pharmacological tool capable of modulating the reorganization of brain structures and functions.

Thus, CBT is able to modulate beneficial changes in the brain, such as increased cell proliferation, axonal connection, neurogenesis and neuroprotection that favor the formation of new memories from the learning process in psychotherapeutic sessions.

**KEYWORDS:** Psychology, neuroscience, neuroplasticity, cognitive-behavioral therapy.

## 1 | INTRODUÇÃO

A neurociência é o ramo da ciência que tem como principal foco o estudo do sistema nervoso central de forma integrada - descrevendo desde a sua estrutura até seus mecanismos moleculares e fisiológicos (GORDON, 2003). Se antes a mente era considerada uma entidade separada do cérebro, o crescimento da neurociência e da tecnologia, a partir da década de 1970, favoreceu o surgimento de uma nova visão segundo ao qual a mente é, na verdade, resultado de tudo que acontece no cérebro (LUBRINI; MARTÍN-MONTES; DÍEZ-ASCASO; DÍEZ-TEJEDOR, 2018). A partir dessa nova visão emergiu, então, a necessidade de se conhecer de forma mais sofisticada as áreas cerebrais, suas respectivas funções e implicações motoras, cognitivas e psiquiátricas.

O cérebro humano é uma rede complexa de regiões interconectadas estrutura e funcionalmente falando. Isso quer dizer, que uma lesão cerebral pode levar a um déficit funcional não só da área cortical local lesionada, mas também de áreas espacialmente mais distantes devido à interrupção sináptica entre essas regiões (LUBRINI; MARTÍN-MONTES; DÍEZ-ASCASO; DÍEZ-TEJEDOR, 2018). A investigação dos circuitos e redes que constituem a complexa organização desse órgão permite entender mais precisamente a base para os processos cognitivos e sua implicação em diversas doenças neurológicas uma vez que transtornos como a esquizofrenia, o transtorno bipolar e a depressão são acompanhados de alterações na conectividade cerebral (BLUHM; MILLER; LANIUS et al., 2007; WASHINGTON; GORDON; BRAR et al., 2014).

De fato, a psicologia clínica busca cada vez mais incorporar o conhecimento produzido pela neurociência às suas teorias (DE LIMA; DA SILVA SANTOS; DE ALMEIDA COSTA; VERÇOSA, 2018). De forma recíproca, a neurociência busca também subsídios na psicologia clínica, no sentido de compreender como e quais intervenções psicoterapêuticas têm a capacidade de aliviar determinados transtornos mentais (SILVA, 2018). Juntos, a neurociência e a psicologia ajudam a entender como as informações são construídas e processadas, a compreender a formação dos modelos mentais de aprendizagem a nível neurológico, bem como as formas de interação entre o indivíduo e o meio e entender a si mesmo, sua luz e sombra, a formação dos comportamentos, impulsos, sentimentos, emoções e a influência dos estímulos externos em suas ações e reações (CALLEGARO; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2007).

Apesar disso, o interesse da psicologia pelo conhecimento relacionado com o sistema nervoso central é um fato recente e visto ainda com certo descrédito por alguns psicólogos

clínicos. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo central apresentar, através de uma revisão literária simples, a importância da neurociência na terapia cognitivo-comportamental, ressaltando a neuroplasticidade como mecanismo central que interliga essas duas ciências.

## 2 | REVISÃO DE LITERATURA

O estudo dos mecanismos neuronais envolvidos na psicoterapia parte do princípio de que as várias técnicas psicoterapêuticas sejam elas: humanista-existenciais, cognitivo-comportamentais ou psicodinâmicas, representam intervenções capazes de produzir alterações de longo prazo na emoção, na cognição e no comportamento de pacientes (CALLEGARO; LANDEIRA-FERNANDEZ, 2007). Esses efeitos estão relacionados à capacidade plástica do cérebro - denominada neuroplasticidade, uma vez que as redes neuronais que o compõe podem ser remodeladas pelas experiências (GULYAEVA, 2017) e, também, pelos processos de aprendizagem adquiridos ao longo da psicoterapia (LUBRINI; MARTÍN-MONTES; DÍEZ-ASCASO; DÍEZ-TEJEDOR, 2018).

A neuroplasticidade é o termo utilizado para explicar as mudanças de longo prazo na atividade sináptica, nas redes neurais ou regiões do sistema nervoso central em resposta a estímulos fisiológicos ou patológicos. Este processo dinâmico permite o aprendizado e a adaptação a diferentes experiências e também é um fator indispensável para a recuperação de lesões cerebrais, uma vez que a reabilitação tem por objetivo reconstruir as comunicações entre os neurônios, “religando” o cérebro (GULYAEVA, 2017).

Existem vários mecanismos possíveis pelos quais essas mudanças podem ocorrer, como alterações na morfologia de neurônios (por exemplo, estrutura das espinhas dendríticas) ou por mudanças no número de contatos sinápticos (CHIDAMBARAM; RATHIPRIYA; BOLLA et al., 2019). Enquanto que a modulação da força das sinapses existentes pode ocorrer por alterações nos números e tipos de receptores de membrana e canais iônicos, e na atividade de segundos mensageiros (LEWIS, 2017).

Apesar desta diversidade dos mecanismos neurais, a neuroplasticidade é frequentemente descrita como sendo “dependente da atividade”. Isso quer dizer, que as vias sinápticas que são usadas intensamente podem se fortalecer e, seguindo a mesma lógica, pode ocorrer uma diminuição de transmissão em vias pouco utilizadas. Este princípio fundamenta as formas de plasticidade tanto no sistema nervoso maduro quanto nos sistemas ainda em desenvolvimento e implica na capacidade de recuperação de lesões no cérebro e medula espinhal, na reorganização de circuitos neuronais em resposta à estimulação ambiental, na adaptação às mudanças no ambiente e no armazenamento de memórias associadas à aprendizagem (SWEATT, 2016).

De forma mais específica, prejuízos na plasticidade de áreas cerebrais específicas têm sido apontados como o centro fisiopatológico de transtornos mentais como, esquizofrenia

(MORISHITA; VINOGRADOV, 2019), bipolaridade (GANDHI; IFRAH KALEEM; HISBULLA et al., 2020), depressão (PRICE; DUMAN, 2020) e ansiedade (MÅNSSON; SALAMI; FRICK et al., 2016).

A esquizofrenia é um distúrbio neuronal hereditário que normalmente se manifesta por volta ou após a puberdade e tem um curso flutuante. Evidências tem demonstrado que a manifestação desta doença está relacionada a fatores de risco genéticos e ambientais que interferem na estrutura, reorganização e funções das redes neurais (BLUHM; MILLER; LANIUS et al., 2007; MEYER-LINDENBERG; TOST, 2014; MORISHITA; VINOGRADOV, 2019).

Estudos de neuroimagem estrutural longitudinal apontam para uma redução progressiva no volume da substância cinzenta em muitas regiões do cérebro na esquizofrenia. Foi proposto que essas observações de neuroimagem refletem um distúrbio duradouro da plasticidade sináptica dependente da experiência decorrente de anormalidades de desenvolvimento nos principais circuitos neurais implicados na esquizofrenia, incluindo o córtex pré-frontal dorsolateral e a formação do hipocampo (estruturas relacionadas com processos cognitivos de aprendizado, memória e emoções) (BENNETT, 2011). Trabalhos também identificaram variantes genéticas ligadas à plasticidade neural que estão associadas a mudanças nesses circuitos (ESSLINGER; WALTER; KIRSCH et al., 2009; FORNITO; ZALESKY; BASSETT et al., 2011). Além disso, as intervenções não invasivas, como a estimulação magnética transcraniana, mostraram ter impacto em alguns desses fenótipos intermediários no sistema nervoso central, sugerindo uma modificabilidade cognitiva estrutural desses processos fisiopatológicos centrais da esquizofrenia que podem ser explorados pela psicoterapia. (MEYER-LINDENBERG; TOST, 2014).

No transtorno bipolar (TB), por sua vez, há uma deficiência nos fatores neurotróficos e neuroprotetores (responsáveis pela proliferação, crescimento e manutenção de neurônios) em várias regiões do cérebro e tem como principal desfecho déficits emocionais e cognitivos (GANDHI; IFRAH KALEEM; HISBULLA et al., 2020). Estudos sugerem que a ativação diferencial e a conectividade no lobo parietal inferior, lobo frontal inferior e no pré-cúneo em resposta a estímulos emocionais podem ser interpretadas como marcadores de risco para o TB. A correlação entre a inibição da resposta e o volume da substância cinzenta parietal indica compensação nos córtices parietais (HALDANE; CUNNINGHAM; ANDROUTSOS; FRANGOU, 2008; NIMARKO; GARRETT; CARLSON; SINGH, 2019).

Simultaneamente, a hiperativação das regiões frontotemporais pode ser correlacionada com a hiperperfusão das respectivas estruturas durante a modulação da emoção em pacientes com TB (AGARWAL; BELLANI; PERLINI et al., 2008). A perda de resiliência em transtornos de humor precipitada por experiências estressantes é um sinal para a introdução de intervenção comportamental e farmacológica (MCEWEN; MORRISON, 2013). A plasticidade estrutural e funcional no córtex pré-frontal (PFC) tem mostrado notável habilidade do circuito neural para mudar com base em experiências comportamentais,

particularmente na primeira infância e adolescência.

Por mais que sejam utilizados medicamentos a base de lítio para estabilizar o humor e corrigir o desequilíbrio fisiopatológico no TB, a terapia cognitiva tem surgido como uma potencial ferramenta capaz de produzir mudanças a longo prazo na rede neural, através da neurogênese em regiões do sistema límbico, em especial o hipocampo, levando a melhora cognitiva e redução da labilidade emocional (BERLUCCHI, 2011; GANDHI; IFRAH KALEEM; HISBULLA et al., 2020).

Similarmente, a depressão é um importante problema de saúde com alta prevalência e um pesado fardo socioeconômico nas sociedades ocidentais. E também está associada à atrofia e ao funcionamento prejudicado das regiões cortico-límbicas envolvidas na regulação do humor e da emoção (DUMAN; AGHAJANIAN; SANACORA; KRYSTAL, 2016). Estudos utilizando modelos pré-clínicos de depressão demonstraram uma diminuição nos marcadores de proliferação e sobrevivência celular bem como da neurogênese. Esses modelos incluíram camundongos transgênicos (PAÏZANIS; RENOIR; LELIEVRE et al., 2010), camundongos com depressão e ansiedade induzido por corticosterona ou ratos submetidos a estresse crônico leve (ZHANG; MAO; CHEN et al., 2014).

Assim como a esquizofrenia e o TB, a depressão está associada a defeitos na sinalização neurotrófica e plasticidade prejudicada (LEVY; BOULLE; STEINBUSCH et al., 2018). Demonstrando isso, estudos de neuroimagem mostram uma redução no tamanho de múltiplas áreas do córtex pré-frontal em pacientes diagnosticados com depressão. Adicionalmente, a análise post-mortem do cérebro de pacientes deprimidos revelou uma redução do tamanho e densidade de células neurais, bem como no número de sinapses (ARNOLD; ZWIERS; FITZGERALD et al., 2012).

Como visto, a neuroplasticidade prejudicada é uma via comum presente nos transtornos mentais e, por esse motivo, grande maioria dos tratamentos utilizam esse mecanismo no controle dos sintomas fisiopatológicos e emocionais associados. Além disso, estudos têm demonstrado que a neuroplasticidade pode ser induzida por vários métodos não farmacológicos. Dentre eles, destacam-se a atividade física e o aprendizado cognitivo e emocional. Nesse sentido, esses achados reforçam o impacto da psicoterapia e da reabilitação cognitiva como uma ferramenta não farmacológica capaz de modular a reorganização de estruturas e funções cerebrais (BERLUCCHI, 2011).

A Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) é um método psicoterapêutico fundado no Modelo Cognitivo, segundo o qual a emoção e o comportamento são influenciados pela forma como o indivíduo processa as informações, ou seja, pelo modo como interpreta os acontecimentos (MCMAN; NEWMAN; SEGAL; DERUBEIS, 2015).

O princípio fundamental da TCC propõe que a forma como os indivíduos percebem e processam os dados da realidade irão influenciar seus sentimentos e comportamentos, constituindo padrões de avaliação e respostas automáticas, nem sempre adequadas. O objetivo terapêutico está sempre voltado para a identificação e reestruturação destas

distorções, além de desenvolver soluções pragmáticas para promover mudanças e melhora nos transtornos emocionais (THOMA; PILECKI; MCKAY, 2015).

Segundo o modelo cognitivo, a psicopatologia deriva de distorções no curso dos pensamentos, o que irá influenciar diretamente nas ações, emoções e também na fisiologia neuronal. Isto porque, estes processos afetam os substratos e vias neurais, ativando reações fisiológicas e comportamentais. Como os pensamentos são produtos de interações neuroquímicas e da ativação das vias neurais, os efeitos da terapia cognitiva afetam as estruturas cerebrais através da aprendizagem e aquisição de novos comportamentos (TABORDA; WAGNER, 2017).

Em outras palavras, a aquisição de novos comportamentos associados à TCC está diretamente fundamenta na plasticidade sináptica, uma vez que processos cognitivos como a aprendizagem são capazes de modificar a força das conexões, da comunicação e da transmissão sináptica para garantir a formação de memórias de longo prazo (AMTUL, 2015).

Esta relação tem sido amplamente sustentada ao longo dos anos através de estudos que demonstram que a TCC é capaz de induzir alterações no sistema nervoso central de pacientes depressivos como: a) redução da atividade do córtex pré-frontal e aumento da atividade do lobo temporal (BRODY; SAXENA; STOESSEL et al., 2001); b) aumento da atividade dos gânglios da base e do córtex cingulado posterior direito (MARTIN; CHAO, 2001); c) redução da atividade do córtex pré-frontal medial e aumento da atividade do hipocampo (GOLDAPPLE; SEGAL; GARSON et al., 2004).

Brody e colaboradores (2001) avaliaram o metabolismo basal de regiões cerebrais de 24 pacientes diagnosticados com depressão sujeitos a dois tipos de tratamentos (paroxetina e psicoterapia interpessoal) e perceberam que os tratamentos foram capazes de normalizar as alterações metabólicas presente na depressão. Os autores deste estudo atribuíram esta melhora metabólica a dois mecanismos: 1- a ação dos inibidores seletivos da receptação de serotonina (relativo ao tratamento farmacológico com paroxetina); e 2- a mudanças na neuroplasticidade (relativo a terapia cognitiva comportamental). Segundo este último mecanismo, a psicoterapia em geral (como uma experiência de aprendizagem) induz o aumento da plasticidade sináptica por meio de um “re treinamento” dos sistemas de memória implícita.

Na sequência, Goldapple e colaboradores (2004) observaram os efeitos da TCC sobre as alterações cerebrais de 17 pacientes depressivos não medicados. Os resultados demonstraram que a TCC foi capaz de levar a uma melhora clínica desses pacientes em resposta a alterações metabólicas como: aumento da atividade no hipocampo e no córtex cingulado dorsal (áreas relacionadas com a cognição). Foi observado ainda uma redução da atividade do córtex pré-frontal dorsal, ventral e medial. Este padrão é distinto daquele observado com a recuperação clínica facilitada pela paroxetina, onde aumentos pré-frontais e diminuições do hipocampo e do cíngulo subgenua foram observados.

Mais recentemente, Mansson e colaboradores (2016), observaram através da análise de neuroimagem que 26 pacientes diagnosticados com ansiedade apresentaram alterações estruturais e neurofuncionais na amígdala, e que a neuroplasticidade nessa região foi responsável pela melhora dos sintomas em pacientes submetidos à TCC. Tanto o volume da massa cinzenta cerebral quanto a responsividade neural na amígdala bilateral estão associados positivamente a gravidade dos sintomas antes do tratamento, o que diminui com a TCC.

Como visto esses dados ressaltam que estruturas neurais estão associadas à ativação e à regulação de processos emocionais. Além disso, demonstram que esses mecanismos neurais se tornam disfuncionais nos transtornos psiquiátricos, assim como as construções psíquicas condizentes com cada transtorno. Nesse sentido, a neuroplasticidade demonstrou ser um mecanismo essencial que relaciona a neurociência à psicoterapia, em especial, a TCC e está diretamente associado ao ganho terapêutico frente a esses transtornos.

### **3 | RESULTADOS E CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O comprometimento da integridade de áreas cerebrais como córtex pré-frontal e hipocampo, entre outros, estão associados ao desenvolvimento e progressão de distúrbios mentais como a esquizofrenia, o transtorno bipolar, depressão e ansiedade. Esses comprometimentos se resumem a alterações na morfologia de neurônios (redução dos espinhos dendríticos) e redução dos contatos sinápticos, da neurogênese (crescimento, proliferação e diferenciação neuronal), da neuroproteção e, conseqüente, redução da neuroplasticidade.

Evidências científicas tem reforçado a atuação da intervenção neurocognitiva-comportamental como uma psicoterapia que combina técnicas de reabilitação baseado na plasticidade neural. A TCC compreende as relações entre distúrbios cognitivos mentais e os circuitos neurais envolvidos e, através disso, é capaz de habilitar o paciente a se adaptar a seu novo contexto psicossocial.



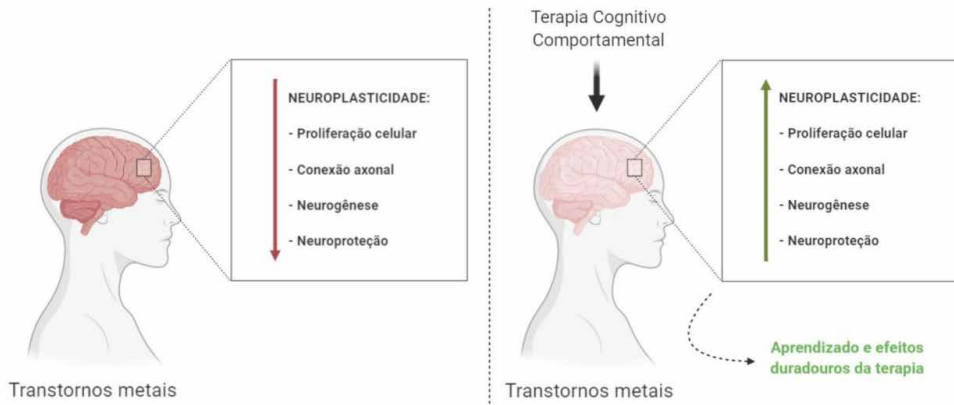


Figura 1. Terapia Cognitivo Comportamental e neuroplasticidade.

Como demonstrado na figura 1, a TCC é capaz de modular alterações benéficas no cérebro, como aumento da proliferação celular, conexão axonal, neurogênese e neuroproteção que favorecem a formação de novas memórias provenientes do processo de aprendizado em cada sessão psicoterapêutica. Portanto, a psicoterapia neurocognitivo-comportamental propõe uma metodologia de intervenção baseada na interface da psicologia cognitiva com a neurociência, e tem como principal mediador a neuroplasticidade.

#### 4 | RELEVÂNCIA E IMPACTO SOCIAL

A integração entre neurociência e psicologia cognitiva permite redimensionar as fronteiras entre fatores conscientes e não-conscientes associados à origem e ao tratamento dos transtornos mentais. Grande parte do aprendizado adquirido durante o processo psicoterápico, eventualmente, se transformam em memórias através da capacidade plástica das células neuronais de se reorganizarem.

Esta capacidade plástica, denominada neuroplasticidade, refere-se ao o termo utilizado para explicar todas as mudanças cerebrais de longo prazo (que englobam a atividade sináptica, as redes neurais e regiões do sistema nervoso central) em resposta a estímulos ambientais e genéticos. Através desse processo dinâmico, as psicoterapias em geral atuam como um processo de aprendizado e adaptação a diferentes experiências modulando a recuperação de lesões cerebrais e favorecendo a reconstrução de comunicações entre os neurônios (GULYAEVA, 2017).

Entender a neuroplasticidade e seus mecanismos básicos são de suma importância para a psicologia uma vez que prejuízos na plasticidade de áreas cerebrais específicas têm sido apontados como o centro fisiopatológico de transtornos mentais como, esquizofrenia (MORISHITA; VINOGRADOV, 2019), bipolaridade (GANDHI; IFRAH KALEEM; HISBULLA et al., 2020), depressão (PRICE; DUMAN, 2020) e ansiedade (MÅNSSON; SALAMI; FRICK

et al., 2016). Apesar disso poucos são os estudos que relacionam a psicoterapia com as bases fisiológicas da neurociência que não sejam restritos apenas aos mecanismos dos tratamentos farmacológicos.

Nesse contexto, o avanço da tecnologia, como técnicas de neuroimagem, pode contribuir pra redução da dicotomia criada a cerca da mente e cérebro uma vez que demonstram visualmente que transtornos mentais estão, sim, associados a alterações estruturais e funcionais em diversas áreas cerebrais e que intervenções psicoterapêuticas podem modular a atividade neuronal através de mecanismos relacionados à neuroplasticidade durante a comunicação sináptica que garantem que a melhora clínica do paciente tenha efeitos duradouros.

Em outras palavras, a aquisição de novos comportamentos associados à TCC está diretamente fundamenta na plasticidade sináptica, uma vez que processos cognitivos como a aprendizagem são capazes de modificar a força das conexões, da comunicação e da transmissão sináptica para garantir a formação de memórias de longo prazo (AMTUL, 2015).

Portanto, esta revisão tem o objetivo de mostrar a importância da neurociência na terapia cognitivo-comportamental, ressaltando a neuroplasticidade como mecanismo central que interliga essas duas ciências. Como resultado, esperamos estimular estudos futuros com um enfoque integrativo mais amplo para elucidar empiricamente os mecanismos intermediários que permitem que mudanças neuronais e moleculares no nível celular se propaguem através de um sistema neurocognitivo complexo baseado em circuitos.

#### Highlights

- Neuroplasticidade é o termo utilizado para a capacidade do cérebro de se reorganizar;
- Prejuízos na capacidade plástica de áreas cerebrais específicas têm sido apontados como o centro fisiopatológico de transtornos mentais;
- Técnicas de neuroimagem evidenciam que transtornos mentais como esquizofrenia, bipolaridade, depressão e ansiedade estão associados a perturbações no córtex pré-frontal e hipocampo, áreas associadas à cognição e emoções;
- A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) atua modulando a neuroplasticidade neuronal permitindo a eficácia da terapia a partir da aprendizagem e consolidação de memórias indispensáveis para a reabilitação social.

## REFERÊNCIAS

AMTUL, Z. Neural plasticity and memory: molecular mechanism. **Reviews in the Neurosciences**, 26, n. 3, p. 253-268, 2015.

ARNOLD, J. F.; ZWIERS, M. P.; FITZGERALD, D. A.; VAN EIJNDHOVEN, P. *et al.* Fronto-limbic microstructure and structural connectivity in remission from major depression. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, 204, n. 1, p. 40-48, 2012.

BERLUCCHI, G. Brain plasticity and cognitive neurorehabilitation. **Neuropsychological rehabilitation**, 21, n. 5, p. 560-578, 2011.

BLUHM, R. L.; MILLER, J.; LANIUS, R. A.; OSUCH, E. A. *et al.* Spontaneous low-frequency fluctuations in the BOLD signal in schizophrenic patients: anomalies in the default network. **Schizophrenia bulletin**, 33, n. 4, p. 1004-1012, 2007.

BRODY, A. L.; SAXENA, S.; STOESEL, P.; GILLIES, L. A. *et al.* Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: preliminary findings. **Archives of general psychiatry**, 58, n. 7, p. 631-640, 2001.

CALLEGARO, M. M.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Pesquisas em neurociência e suas implicações na prática psicoterápica. **Psicoterapias: abordagens atuais**, p. 851-872, 2007.

CHIDAMBARAM, S. B.; RATHIPRIYA, A.; BOLLA, S. R.; BHAT, A. *et al.* Dendritic spines: revisiting the physiological role. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, 92, p. 161-193, 2019.

DE LIMA, L. D.; DA SILVA SANTOS, S.; DE ALMEIDA COSTA, C. B.; VERÇOSA, R. B. A Importância da Disciplina de Neuroanatomia para o Curso De Psicologia e a Prática Profissional do Psicólogo. **Caderno de Graduação-Ciências Humanas e Sociais-UNIT-ALAGOAS**, 5, n. 1, p. 115, 2018.

DUMAN, R. S.; AGHAJANIAN, G. K.; SANACORA, G.; KRYSTAL, J. H. Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants. **Nature medicine**, 22, n. 3, p. 238-249, 2016.

GANDHI, A. B.; IFRAH KALEEM, J. A.; HISBULLA, M.; KANNICHAMY, V. *et al.* Neuroplasticity Improves Bipolar Disorder: A Review. **Cureus**, 12, n. 10, 2020.

GOLDAPPLE, K.; SEGAL, Z.; GARSON, C.; LAU, M. *et al.* Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. **Archives of general psychiatry**, 61, n. 1, p. 34-41, 2004.

GORDON, E. Integrative neuroscience. **Neuropsychopharmacology**, 28, n. 1, p. S2-S8, 2003.

GULYAEVA, N. Molecular mechanisms of neuroplasticity: an expanding universe. **Biochemistry (Moscow)**, 82, n. 3, p. 237-242, 2017.

LEVY, M. J.; BOULLE, F.; STEINBUSCH, H. W.; VAN DEN HOVE, D. L. *et al.* Neurotrophic factors and neuroplasticity pathways in the pathophysiology and treatment of depression. **Psychopharmacology**, 235, n. 8, p. 2195-2220, 2018.

LEWIS, S. Strength through movement. **Nature Reviews Neuroscience**, 18, n. 11, p. 642-642, 2017.

LUBRINI, G.; MARTÍN-MONTES, A.; DíEZ-ASCASO, O.; DíEZ-TEJEDOR, E. Enfermedad cerebral, conectividad, plasticidad y terapia cognitiva. Una visión neurológica del trastorno mental. **Neurología**, 33, n. 3, p. 187-191, 2018.

MÅNSSON, K. N.; SALAMI, A.; FRICK, A.; CARLBRING, P. *et al.* Neuroplasticity in response to cognitive behavior therapy for social anxiety disorder. **Translational psychiatry**, 6, n. 2, p. e727-e727, 2016.

MARTIN, A.; CHAO, L. L. Semantic memory and the brain: structure and processes. **Current opinion in neurobiology**, 11, n. 2, p. 194-201, 2001.

MCMAIN, S.; NEWMAN, M. G.; SEGAL, Z. V.; DERUBEIS, R. J. Cognitive behavioral therapy: Current status and future research directions. **Psychotherapy Research**, 25, n. 3, p. 321-329, 2015.

MEYER-LINDENBERG, A.; TOST, H. Neuroimaging and plasticity in schizophrenia. **Restorative neurology and neuroscience**, 32, n. 1, p. 119-127, 2014.

MORISHITA, H.; VINOGRADOV, S. Neuroplasticity and dysplasticity processes in schizophrenia. **Schizophrenia research**, 207, p. 1-2, 2019.

PRICE, R. B.; DUMAN, R. Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: an integrative model. **Molecular psychiatry**, 25, n. 3, p. 530-543, 2020.

SILVA, T. M. F. D. O psicólogo e as doenças neurodegenerativas na infância. **Perspectivas Em Psicologia**, 22, n. 2, 2018.

SWEATT, J. D. Neural plasticity and behavior—sixty years of conceptual advances. **Journal of neurochemistry**, 139, p. 179-199, 2016.

TABORDA, J. P.; WAGNER, M. F., 2017, **Terapia Cognitivo-Comportamental no Transtorno Depressivo**.

THOMA, N.; PILECKI, B.; MCKAY, D. Contemporary cognitive behavior therapy: A review of theory, history, and evidence. **Psychodynamic Psychiatry**, 43, n. 3, p. 423-461, 2015.

WASHINGTON, S. D.; GORDON, E. M.; BRAR, J.; WARBURTON, S. *et al.* Dysmaturation of the default mode network in autism. **Human brain mapping**, 35, n. 4, p. 1284-1296, 2014.

## NOVAS PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: IMUNOTERAPIA ATIVA E PASSIVA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 25/05/2021

### Thalita de Marcos dos Santos

Universidade Tiradentes, Departamento de Farmácia  
São Paulo - SP  
<http://lattes.cnpq.br/6177808376015429>

### Gustavo Alves Andrade dos Santos

Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto  
Ribeirão Preto - SP  
<http://lattes.cnpq.br/4835322024843507>

**RESUMO:** A demência de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa, que normalmente acomete os indivíduos acima dos 60 anos de idade. No cérebro do doente é possível identificar a presença de emaranhados neurofibrilares e a deposição de placas senis, respectivamente caracterizados pela proteína tau hiperfosforilada e pelo acúmulo de proteínas beta-amiloide. Dentre os tratamentos recomendados pela literatura médica e pelos *guidelines*, estão os inibidores da acetilcolinesterase, butirilcolinesterase e antagonistas de receptores de glutamato do tipo NMDA; porém, estes são incapazes de frear a evolução da doença, além de não impedirem a perda cognitiva. Ainda assim, podem trazer importante melhora da qualidade de vida do indivíduo. Em se tratando de uma doença incurável, novos estudos estão sendo feitos com o objetivo de impedir essa

degeneração cerebral, utilizando novas técnicas e a promessa de tratamentos promissores como a imunoterapia ativa (administração de proteína sintética anti-tau) e passiva (administração de anticorpos monoclonais), apesar de alguns deles ainda estarem em fase de teste. De acordo com a revisão bibliográfica realizada e baseada em artigos dos últimos dez anos, o estudo foi finalizado com a positividade dos testes e com a promessa dos resultados positivos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Alzheimer, vacina contra Doença de Alzheimer, imunoterapia na Doença de Alzheimer, proteína tau, proteína beta-amiloide.

### ALZHEIMER'S DISEASE: NEW TREATMENT PERSPECTIVES INVOLVING ACTIVE AND PASSIVE IMMUNOTHERAPY

**ABSTRACT:** Alzheimer's dementia is a neurodegenerative disease, which usually affects individuals over 60 years of age. In the patient's brain it is possible to identify the presence of neurofibrillary tangles and the deposition of senile plaques, respectively characterized by hyperphosphorylated tau protein and the accumulation of beta-amyloid proteins. Among the treatments recommended by the medical literature and the guidelines are acetylcholinesterase inhibitors, butyrylcholinesterase and NMDA glutamate receptor antagonists; However, they are unable to slow the progression of the disease, and do not prevent cognitive loss. Nevertheless, they can bring important improvement of the quality of life of the individual. In the case of an incurable disease, new studies are being done

to prevent this cerebral degeneration using new techniques and the promise of promising treatments such as active immunotherapy (administration of synthetic protein anti-tau) and passive (administration of antibodies Monoclonal), although some of them are still in the test phase. According to the bibliographic review carried out and based on articles from the last ten years, the study was concluded with the positivity of the tests and with the promise of positive results.

**KEYWORDS:** Alzheimer's disease, Alzheimer's disease vaccine, Alzheimer's disease immunotherapy, tau protein, beta-amyloid protein.

## INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer foi identificada pela primeira vez, pelo médico psiquiatra alemão Alois Alzheimer, sendo descrita como uma patologia neurodegenerativa progressiva, caracterizada por perda da memória, além de prejuízos cognitivos, podendo levar à morte. Normalmente acomete os indivíduos acima dos 60 anos de idade. Segundo as estimativas, em 2050, mais de 25% da população mundial será idosa, aumentando a prevalência da doença, priorizando assim, o surgimento e a utilização de novas drogas afim de minimizar os prejuízos ou até mesmo evitá-los (SMITH, M. A. C. 1999; SERENIKI, A. ET AL. 2008).

A demência do tipo DA tem um grande impacto na economia, com custo mundial estimado de 818 bilhões de dólares, sendo previsto um aumento nesse número para um trilhão de dólares até 2018 com sua prevalência e incidência, apresentando crescimento de 35% comparado à 2010, segundo estimativas de World Alzheimer Report updates 2015. Este custo fica abaixo até mesmo de valores de mercado (faturamento) de companhias como a Apple (742 bilhões de dólares) e o Google (368 bilhões de dólares). Considerando que o número de pessoas que vivem com demência dobra a cada 20 anos, crescendo para 74,7 bilhões até 2030 e 131,5 milhões até 2050 (PRINCE, M. ET AL. 2015).

Os fragmentos das proteínas tau e beta amiloide se agregam, dando origem à emaranhados neurofibrilares e placas senis, respectivamente, acumulando-se no córtex cerebral, com projeções para o hipocampo, onde é armazenada a memória (impedindo então sua formação) e, por sua vez, expandindo-se por outras áreas do cérebro prejudicando os sentidos. Os diversos estágios da doença são caracterizados pela progressão e expansão dessas placas. Os tratamentos atuais visam melhorar a qualidade de vida do doente, sendo mais efetivos quando utilizados precocemente, por isso os novos estudos consistem em vacinas e anticorpos monoclonais para inibir a agregação dessas proteínas (FERREIRA, R. 2014).

A figura 1 mostra o cérebro de uma pessoa normal e o cérebro de uma pessoa com Doença de Alzheimer, destacando a presença de placas de agregação proteica.

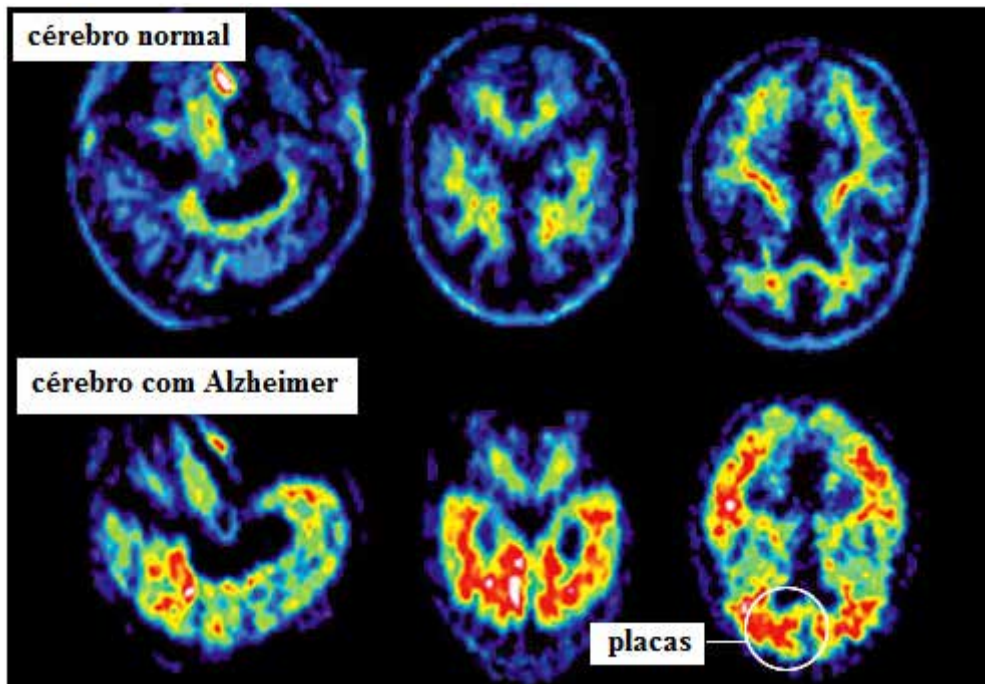


Figura 1 – Imagens de pacientes com e sem a DA (ALCALDE, 2014).

Fonte: Adaptado de ALCALDE, 2014.

Este trabalho busca identificar as principais pesquisas em andamento para a produção de novas alternativas terapêuticas da Doença de Alzheimer, diante das dificuldades com as drogas já existentes. Ressalta a importância da imunoterapia como tratamento promissor.

## FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Histopatologicamente a DA é caracterizada pela formação e depósito de placas senis extracelulares, constituídas por fragmentos insolúveis de peptídeo beta-amilóide ( $A\beta$ ) e de emaranhados neurofibrilares intracelulares de proteína TAU hiperfosforilada, seguida de perda significativa de neurônios colinérgicos e neurotransmissores, assim como processo inflamatório no tecido neuronal. A quebra do equilíbrio entre quinases e fosfatases contribui substancialmente para agregação da proteína tau, assim como modificações pós-translacionais afetam este balanço. Stress oxidativo, clivagem, glicação, nitratação e poliaminação contribuem para a formação das placas neurofibrilares. O principal neurotransmissor envolvido é acetilcolina (Ach), e sua deficiência. A hipótese colinérgica baseia-se no propósito de inibir as atividades da acetilcolinesterase (AChE, enzima responsável pela clivagem de Ach) melhorando os níveis desse neurotransmissor. A doença pode evoluir de 3 maneiras sintomatológicas: primeiramente lapsos de memória,

depois o paciente pode apresentar alucinações e comportamento violento, e por último, dependência total de familiares tornando-se incapaz de realizar suas atividades essenciais como alimentar-se e vestir-se (VIEGAS, F. P. D. 2011; MARTIN, L. ET AL. 2011).

A figura 2 mostra as etapas da evolução da doença.

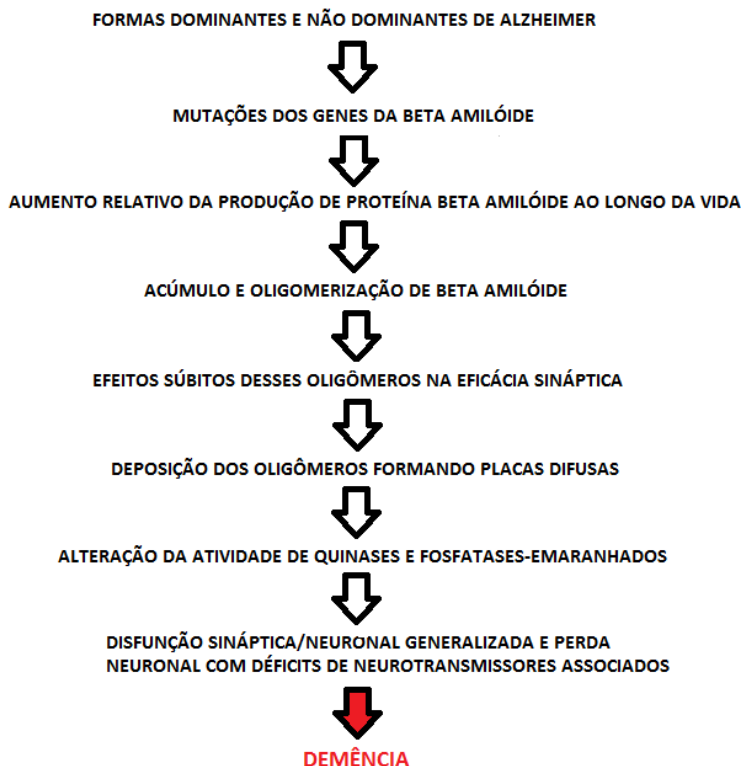


Figura 2 – etapas de evolução da Doença de Alzheimer (SELKOE, D. J, HARDY, J. 2016).

Fonte: adaptado de SELKOE e HARDY, 2016.

A apolipoproteína E (apoE) é uma das principais proteínas que fazem parte do plasma humano, e das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e de alta densidade (HDL), estando envolvida então na absorção, transporte e redistribuição de triglicerídeos e colesterol pelos tecidos. Também é responsável pela reparação de danos aos neurônios. A apoE está presente nas placas amilóides cerebrais, promovendo a fibrilogênese do peptídeo b-amilóide e liga-se à proteína Tau diminuindo sua fosforilação. Existem alguns variantes e/ou mutações do gene E4 (encontrado no cromossomo 21) que codifica esta proteína correlacionando o colesterol com a DA, pacientes com esta patologia tem níveis desse gene de apoE significativamente elevados, aumentando a afinidade desta pela proteína b-amilóide facilitando assim seu depósito e acúmulo. A presença de dois alelos desse tipo



de variação pode diminuir a instauração da doença (OJOPI, E. P. B. ET AL. 2007; PRADO, D, CARDOSO, I. L. 2013).

Atécnica mais recente, além de extremamente sensível para detecção e quantificação de proteína tau no plasma é chamada Elisa digital de molécula única (BLENNOW, K. ET AL. 2014).

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO ATUAL

Os fármacos mais utilizados para aumentar a qualidade de vida e retardar a evolução da doença são os inibidores da acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BuChE), e a memantina, um antagonista de receptores de glutamato. Os anticolinesterásicos (I-ChE) são os mais utilizados, visam aumentar a concentração de acetilcolina através da inibição das enzimas catalíticas acetilcolinesterase e butirilcolinesterase. São representados pelos fármacos: galantamina, donepezil e rivastigmina. A galantamina e o donepezil inibem a acetilcolinesterase reversivelmente, são de ação intermediária e longa respectivamente, o que possibilita uma única administração diária, facilitando a adesão ao tratamento, porém utilizam a via do citocromo P-450, o que pode ocasionar alguns tipos de interações medicamentosas. A rivastigmina por sua vez, inibe também a butirilcolinesterase e age de forma lentamente reversível (pseudo-reversível), é de ação intermediária, porém possui um metabólito ativo, por isso seus efeitos são duradouros, é o único fármaco nessa indicação eliminado via renal, excluindo riscos de hepatotoxicidade. Sua facilidade de administração por via transdérmica (em forma de adesivo) também é seu diferencial (FORLENZA, O. V. 2005).

A memantina é um antagonista não competitivo do receptor de glutamato do tipo NMDA. O glutamato é um neurotransmissor excitatório, porém, em níveis elevados por tempo prolongado está relacionado à morte neuronal. Normalmente a memantina é utilizada em associação aos I-ChE, com pouca ou nenhuma interação medicamentosa, devido ao fato também de sua eliminação ser via renal. Ela deve ser o tratamento inicial de escolha em casos onde o diagnóstico é feito em fase avançada da doença (LIMA, D. A. 2008; ENGELHARDT, E. ET AL. 2005).

De um modo geral as principais reações adversas relacionadas aos tratamentos convencionais estão resumidas na tabela 1.

<b>Tratamento farmacológico/droga</b>	<b>Reações adversas</b>
Galantamina (Reminyl®)	Efeitos colinérgicos, náusea, vômito, diarreia, anorexia, dispepsia, dor abdominal, aumento de secreção ácida, oscilação da pressão arterial, arritmia, bradicardia, tonturas, cefaleia, agitação, insônia, câimbras, sudorese, aumento da secreção brônquica.
Donepezila (Ebix®)	Efeitos colinérgicos, náusea, vômito, diarreia, anorexia, dispepsia, dor abdominal, aumento de secreção ácida, oscilação da pressão arterial, arritmia, bradicardia, tonturas, cefaleia, agitação, insônia, câimbras, sudorese, aumento da secreção brônquica.
Rivastigmina (Exelon®)	Efeitos colinérgicos com doses elevadas, náusea, vômito, diarreia, efeitos gastrointestinais, aumento de peso, dispepsia, dor abdominal, aumento de secreção ácida, oscilação da pressão arterial, arritmia, bradicardia, tonturas, cefaleia, agitação, insônia, câimbras, sudorese, aumento da secreção brônquica.
Memantina (Eranz®)	Diarreia, vertigens, cefaleia, insônia, inquietação, excitação e cansaço.

Tabela 1 – Reações adversas dos tratamentos atuais para a Doença de Alzheimer (DO PRÓPRIO AUTOR; SERENIKI, A. ET AL. 2008; VIEGAS, F. P. D. 2011; FORLENZA, O. V. 2005; LIMA, D. A. 2008).

Fonte: do próprio autor.

## IMUNOTERAPIA

A proteína beta-amilóide sofre ação das enzimas beta-secretase e alfa-secretase. Dessa clivagem surgem oligômeros, monômeros e peptídeos (isoformas) beta-amilóide. Destes o mais comum é o  $A\beta_{40}$  (peptídeo beta amiloide com 40 aminoácidos), podendo surgir também alguns do tipo  $A\beta_{42}$  (peptídeo beta amiloide com 42 aminoácidos), este com tendência à aglomeração e superproduzido na DA. Eles são eliminados por enzimas cerebrais, ocorrendo sua depuração, porém se sua eliminação for menor que sua produção pode ocorrer a formação de aglomerados insolúveis neurotóxicos. Esta é conhecida como via amiloidogênica. Nos últimos anos têm sido desenvolvidos fármacos que visam a eliminação e a agregação de beta-amilóide, agindo por inibição dessas enzimas e por estimulação do sistema imune para a produção de anticorpos (FERREIRA, S; MASSANO, J. 2013; CALIMAN, G. T.; OLIVEIRA, R. M. W. 2005).

## IMUNIZAÇÃO ATIVA

Na imunização ativa, é feita a administração de um antígeno capaz de induzir anticorpos mediados por uma resposta imunitária através de vacina. Com poucas administrações é possível obter um anticorpo de resposta prolongado, porém em pessoas muito idosas essa resposta pode não ser suficiente. A primeira a ser criada foi a AN-1792, administração de peptídeos  $A\beta_{42}$  feitos sinteticamente produzindo então anticorpos que estimulam a depuração da proteína beta-amilóide, porém os estudos foram encerrados depois de 12 meses, em janeiro de 2002, devido aos efeitos adversos e à ocorrência de casos de meningoencefalite. Em adição, mesmo com o encerramento das pesquisas,

apurou-se que após a autópsia houve significativa redução na quantidade de placas senis. Após a síntese da AN-1792 foram desenvolvidas novas moléculas com maior seletividade, como a ACC-001, que também teve os estudos encerrados em 2014 devido aos efeitos adversos, incluindo angina pectoris e uma forte resposta autoimune. Outra substância em estudo é a CAD-106 (Novartis), em fase III de pesquisa clínica, recrutando participantes para investigar o inibidor de aspartil protease beta-secretase e os sintomas individuais com a utilização da vacina (APTER, J. ET AL. 2015; YAARI, R; HAKE, A. 2015; BA, R. M. S. ET AL. 2016). A Aadvac 1 (Axon Neuroscience SE) é a primeira vacina atualmente em fase de estudo III. É composta de peptídeo sintético derivado da proteína tau, que age contra a proteína tau na forma não ativa ou encurtada (que é mais susceptível à agregação), testada em pacientes em estágio suave a moderado da doença. A vacina estimula uma resposta imune muito rápida associada à produção de anticorpos policlonais anti tau fosforilada, que são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e serem absorvidos pelos neurônios através de receptores de baixa afinidade para depois se ligarem às proteínas tau patológicas dentro do sistema lisossomal. A vacina diferencia de forma seletiva a tau patológica e a tau fisiológica, ligando-se somente às formas patológicas. Os estudos sugerem que esta vacina também pode ser eficaz se utilizada em estágios avançados da DA (GODYRI, J. ET AL. 2016; BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014).

Vale ressaltar que existe um fenômeno chamado imunosenescência que consiste em uma imunogenicidade reduzida, ocasionada pela pouca quantidade de células Th (responsáveis pela maximização da secreção de anticorpos de células B) devido a um certo tipo de auto-tolerância observada em pessoas mais idosas diante da vacinação, o que provoca baixa reatividade desta. Por sua vez, esse fenômeno só ocorre em pacientes com DA que possuem títulos elevados de anticorpos anti- $\text{a}\beta$  que eliminaram placas amiloides, apesar das formas oligoméricas solúveis de anticorpos não serem reduzidas e a neurodegeneração progressiva não ser evitada (AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015).

## IMUNIZAÇÃO PASSIVA

A imunização passiva consiste em administração direta de anticorpos monoclonais. A proteína tau possui conformações espaciais cis e trans, podendo mudar sua estabilidade. A posição cis parece ser mais patológica/propícia/resistente à desagregação, já a posição trans parece ter funções normais e não ser patológica, o que torna relevante a questão de uma possível seletividade/especificidade para os anticorpos utilizados para sua antiagregação. Esta seletividade pode-se dar pelo reconhecimento de um grupamento metileno presente na posição cis (NAKAMURA, K. ET AL. 2012; WANG, J. Z; ZHANG, Y. 2015).

O Aducanumabe (Biogen), o Bapneuzumabe (Pfizer) e o Solanezumabe (Lilly) são anticorpos monoclonais em fase III de testes, com exceção do Bapneuzumabe, que

foi descontinuado nesta fase por não apresentar nenhuma eficácia e diversos efeitos colaterais. Todos tem afinidade e capacidade de se ligar na proteína beta-amilóide solúvel ou em forma fibrilar. Eles induzem fortes respostas de células Th que, como dito anteriormente, são responsáveis pela maximização da secreção de anticorpos de células B. Os estudos sugerem que estes devem ser utilizados em estágios iniciais da DA afim de obter menores perdas neuronais, devido ao fato também, como já vimos anteriormente, o fenômeno da imunosenescência (valores baixos de células Th em pessoas muito idosas). Existem alguns meios de mensuração de níveis e de verificação de avidéz de anticorpos beta, como imunoquímica, Western Blot, Elisa, Elisa competitivo e ressonância de plasma de superfície. Uma maneira de potencializar o efeito, diga-se de passagem, dos anticorpos, seria descobrir um método para que estes penetrassem o cérebro (BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014; AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015; VANDENBERGHE, R. ET AL. 2016).

A tabela 1 mostra os novos tratamentos para a Doença de Alzheimer.

Medicamento/Fabricante	Fase de estudo	Mecanismo de Ação
CAD-106 (Novartis®)	3	Estimulam depuração da proteína beta-amilóide
Aadvac1 (Axon Neuroscience®)	3	Peptídeo sintético derivado de proteína Tau que se liga e sinaliza Tau patológica
Aducanumabe (Biogen®)	3	Anticorpo monoclonal, se liga na proteína beta-amilóide solúvel ou fibrilar
Solanezumab (Lilly®)	3	Anticorpo monoclonal, se liga na proteína beta-amilóide solúvel ou fibrilar

Tabela 2 – Novos tratamentos para a Doença de Alzheimer (DO PRÓPRIO AUTOR; APTER, J. ET AL. 2015; YAARI, R; HAKE, A. 2015; GODYRI, J. ET AL. 2016; BA, R. M. S. B. S. ET AL. 2016; AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015; BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014).

Fonte: do próprio autor.

## DESENVOLVIMENTO

As estratégias baseadas em hipótese colinérgica vêm sendo substituídas pela busca de novas alternativas terapêuticas baseadas na hiperfosforilação da proteína tau e o acúmulo do peptídeo beta amiloide.

Dois fatores negativos a se considerar sobre a vacinação para tratamento da DA é a necessidade de um longo tempo de administração com frequentes vacinações para que haja uma massiva produção de anticorpos e imunidade; e a necessidade da imunização só ser efetiva com o indivíduo imunocompetente (situação preocupante com idosos). Afim de sanar este problema os estudos analisam constantemente os adjuvantes utilizados nestas, pois uns possuem efeitos sinérgicos e outros efeitos antagônicos (MARCIANI, D. J. 2016).

Já um fator positivo sobre a vacinação é a possibilidade desta de gerar uma forte

resposta imune com alta afinidade de anticorpos, além de ser bem segura, sem efeitos tóxicos ou cardiotoxicidade, por exemplo. O fator positivo sobre os anticorpos monoclonais é a significativa redução de níveis de proteína tau insolúvel fosforilada (KONTSEKOVA, E. ET AL. 2014).

## CONCLUSÃO

Tratar a Doença de Alzheimer é uma tarefa árdua, uma vez que, como dito anteriormente, esta doença não tem cura e traz inúmeros prejuízos para o paciente, culminando com a morte. Os medicamentos já utilizados só prolongam o tempo de vida do paciente mas não conseguem retardar muito os prejuízos cognitivos com o passar do tempo e evolução da doença. Já os novos tratamentos oriundos da imunoterapia prometem diminuir o acúmulo de proteína tau hiperfosforilada e de proteína beta amiloide, retardando assim os prejuízos cognitivos, trazendo então boas esperanças e até mesmo, futuramente uma possível cura para a doença. Tirar conclusões precipitadas não seria possível, uma vez que a maior parte dos novos imunoterápicos estão em teste, aguardando aprovação para que possam ser utilizados. Por enquanto, suprimos nossas expectativas com os bons resultados e, aguardamos para que estes possam ser aprovados e utilizados o mais breve possível.

## REFERÊNCIAS

Adaptado de ALCALDE, 2014, <https://baronaalcaldemarina2.wordpress.com/>

Adaptado de Selkoe, D.J., Hardy J. **The amyloide hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years.** EMBO Molecular Medicine, Vol 8, nº6, 2016.

AGADJANYAN, M. G. et al. **A fresh perspective from immunologists and vaccine researchers: active vaccination strategies to prevent and reverse Alzheimer's disease.** Alzheimers Dement, out 2015, vol 11, nº10, 1246-1259.

APTER, Jeffrey et al. **Update on disease-modifying/preventive therapies in Alzheimer's Disease.** Curr Geri Rep, 2015, vol 4, 312-317.

BA, Rosalie M. Sterner BS et al. **Active vaccines for Alzheimer Disease treatment.** Jmda, vol 17, 2016, 862 e11, 862 e15, Elsevier.

BLENNOW, Kaj et al. **Biomarkers in amyloid-b immunotherapy trials in Alzheimer's Disease.** Neuropsychopharmacology Reviews, American College of Neuropsychopharmacology, vol 39, 2014, 189-201.

BOUTAJANGOUT, Allal; WISNIEWSKI, Thomas. **Tau-based therapeutic approaches for Alzheimer's Disease – A mini-review.** Clinical Section, Gerontology, vol 60, 2014, 381-385.

CALIMAN, Giovana Tormena; OLIVEIRA, Rúbia, Maria, Weffort. **Novas perspectivas no tratamento da Doença de Alzheimer.** Iniciação científica, Cesumar, Laboratório de Neuropsicofarmacologia, Universidade Estadual de Maringá, jan-dez 2005, vol 7, nº2, 141-162.

Do próprio autor; APTER, J. et al. 2015; YAARI, R; HAKE, A. 2015; GODYRI, J. et al. 2016; BA, R. M. S. B. S. et al. 2016; AGADJANYAN, M. G. ET AL. 2015; BOUTAJANGOUT, A; WISNIEWSKI, T. 2014).

Do próprio autor; SERENIKI, A. et al. 2008; VIEGAS, F. P. D. 2011; FORLENZA, O. V. 2005; LIMA, D. A. 2008).

ENGELHARDT, Elias et al. **Tratamento da Doença de Alzheimer.** Arquivo de Neuropsiquiatria, Rio de Janeiro – RJ, fev-julho 2005, vol 63, nº4, 1104-1112.

FERREIRA, Rafaela et,al. **Farmacoterapia e consequências da Doença no Mal de Alzheimer.** 2014.

FERREIRA, Sofia; Massano, João. **Terapêutica farmacológica da Doença de Alzheimer.** Arquivos de Medicina, 2013, vol 27, nº2, 65-86.

FORLENZA, Orestes V. **Tratamento farmacológico da Doença de Alzheimer.** Revista de Psiquiatria Clínica, São Paulo, maio-junho 2005, vol 32, nº3.

GODYRI, Justyna et al. **Therapeutic strategies for Alzheimer's disease in clinical trials.** Pharmacological Reports, vol 68, 2016, 127-138, Elsevier.

KONTSEKOVA, Eva et al. **First-in-man tau vaccine targeting structural determinants essential for pathological tau-tau interaction reduces tau oligomerisation and neurofibrillary degeneration in an Alzheimer's disease model.** Alzheimer's Research & Therapy, vol 6, nº44, 2014

LIMA, Daniele A. **Tratamento farmacológico da Doença de Alzheimer.** Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto (UER), janeiro-junho 2008, ano 7.

MARCIANI, Dante J. **A retrospective analysis of the Alzheimer's disease vaccine progress- the critical need for new development strategies.** Journal of Neurochemistry, vol 137, 2016, 687-700.

MARTIN, Ludovic et al. **Post-translational modifications of tau protein: Implications for Alzheimer's disease.** Neurochemistry International, vol 58, 2011, 458-471, Elsevier.

NAKAMURA, Kazuhiro et al. **Proline isomer-specific antibodies reveal the early pathogenic tau conformation in Alzheimer's Disease.** Cell 149, march 30, 2012, 232-244, Elsevier.

OJOPI, Elida P.B. et al. **Apolipoproteína E e a Doença de Alzheimer.** Revista de Psiquiatria Clínica, 2004, vol 31, nº1, 26-33.

PRADO, Denise; CARDOSO, Inês Lopes. **Apolipoproteína E e Doença de Alzheimer.** Revista de Neurociências, Porto – Portugal, 2013, vol 21, nº4 118-125.

PROF MARTIN PRINCE et al. **The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends.** World Alzheimer Report 2015, Alzheimer's Disease International, London, 2015.

SMITH, Marília de Arruda Cardoso. **Doença de Alzheimer**. Revista Brasileira de Psiquiatria, Genética, São Paulo, vol 21, outubro 1999.

SERENIKI, Adriana et.al. **A Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos**. Revista de Psiquiatria, Rio Grande do Sul, 2008.

VANDENBERGHE, Rik et al. **Bapineuzumab for mild to moderate Alzheimer's disease in two global**. Randomized, phase 3 trials. Alzheimer's Research & Therapy, vol 8, nº18, 2016.

VIEGAS, F.P.D. et al. **Doença de Alzheimer: caracterização. Evolução e implicações do processo neuroinflamatório**. Revista Virtual de Química, 2011, vol 3, nº4, 286-306.

WANG, Jing Zhang; ZHANG, Yong. **Configuration-specific immunotherapy targeting cis pThr231-Pro232 tau for Alzheimer disease**. Journal of the Neurological Sciences, vol 348, 2015, 253-255, Elsevier.

## O DESENVOLVIMENTO AOS 4 E 8 MESES DE PREMATUROS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL PELO TESTE BAYLEY-III

*Data de aceite: 01/09/2021*

### **Caroline de Oliveira Alves**

Docente do curso de Terapia Ocupacional,  
Universidade de Brasília  
Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/6795640994074965>

### **Lívia de Castro Magalhães**

Departamento de Terapia Ocupacional,  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte  
<http://lattes.cnpq.br/1152950813115141>

### **Rafaela Silva Moreira**

Departamento de Fisioterapia, Universidade  
Federal de Santa Catarina  
Araguariá  
<http://lattes.cnpq.br/2420163577050343>

### **Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana**

Departamento de Pediatria, Universidade  
Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte  
<http://lattes.cnpq.br/4629486977634313>

**RESUMO:** Quanto menor o peso ao nascimento e menor a idade gestacional (IG), maior o risco da criança desenvolver alguma morbidade, mas pior prognóstico no desenvolvimento de prematuros está associado aos pequenos para a idade gestacional (PIG). Objetivo: comparar o desenvolvimento de crianças nascidas prematuras PIG com adequadas para a idade gestacional (AIG) aos quatro e oito meses de idade corrigida. Métodos: estudo

longitudinal de coorte retrospectivo no qual foram acompanhadas 105 crianças nascidas com IG igual ou abaixo de 34 semanas, avaliadas aos quatro e aos oito meses utilizando o Bayley III. Resultados: a amostra foi composta por 58 PIGs e 47 AIGs. Aos quatro e aos oito meses não houve diferença significativa no Bayley III entre as crianças PIG e AIG quando nascidas com menos de 30 semanas. Em relação as crianças nascidas com 30 semanas ou mais de IG, houve diferença significativa entre PIG e AIG aos quatro e oito meses na escala linguagem e aos oito meses na escala motora. Em ambas escalas as PIGs exibiram resultados significativamente mais baixos. Conclusões: crianças nascidas prematuras PIG manifestaram elevados riscos de alteração na linguagem aos quatro e oito meses e na área motora aos oito meses. Não foi observada diferença na área cognitiva nas idades e amostras analisadas. O estudo evidencia a importância do acompanhamento das crianças prematuras utilizando instrumentos padronizados de avaliação, para possibilitar a identificação de atrasos no desenvolvimento e o encaminhamento para intervenção.

**PALAVRAS-CHAVE:** Prematuro. Pequeno para a idade gestacional. Desenvolvimento infantil.

### DEVELOPMENTAL OUTCOME AT 4 AND 8 MONTHS OF AGE IN SMALL FOR AGE PRETERM WITH THE BAYLEY-III

**ABSTRACT:** The lower the birth weight and the lower the gestational age (GA), the greater the risk that the child will develop some morbidity, but a worse prognosis in the development of preterm infants is associated with small for gestational



age (SGA). Objective: To compare the development of children born prematurely with SGA with adequate for gestational age (AGA) at four and eight months of corrected age. Methods: longitudinal retrospective cohort study in which 105 children born with GA equal to or below 34 weeks were followed, evaluated at four and eight months using the Bayley III. Results: the sample consisted of 58 PIGs and 47 AIGs. At four and eight months, there was no significant difference in Bayley III between SGA and AGA children when born under 30 weeks. Regarding children born at 30 weeks or more of GA, there was a significant difference between SGA and AGA at four and eight months on the language scale and at eight months on the motor scale. On both scales the SGAs exhibited significantly lower results. Conclusions: children born prematurely SGA showed high risks of language impairment at four and eight months and in the motor area at eight months. No difference was observed in the cognitive area in the ages and samples analyzed. The study highlights the importance of monitoring preterm children using standardized assessment instruments, to enable the identification of developmental delays and referral for intervention.

**KEYWORDS:** Premature. Small for Gestational Age. Child Development .

## INTRODUÇÃO

Quanto menor o peso ao nascimento e menor a idade gestacional (IG), maior o risco da criança desenvolver alguma morbidade<sup>1-3</sup>. Pior prognóstico no desenvolvimento de prematuros está associado à inadequação do peso à IG, ou seja, os recém-nascidos (RN) pequenos para a idade gestacional (PIG)<sup>4-6</sup>. São considerados PIG os RN cujo peso ao nascimento está abaixo do percentil 10 em relação à idade gestacional<sup>7</sup>.

Devido ao elevado risco da criança prematura PIG de apresentar algum tipo de atraso no desenvolvimento, é fundamental identificá-la mais precocemente a fim de proporcionar tratamento adequado. Instrumentos de avaliação padronizados possibilitam tanto a identificação e a classificação de atraso de desenvolvimento como o planejamento da intervenção<sup>8,9</sup>.

O objetivo deste estudo foi comparar o desenvolvimento de crianças nascidas prematuras - pequenas e adequadas para a idade gestacional - aos quatro e oito meses de idade corrigida, utilizando-se a *Bayley Scales of Infant Development III*<sup>10</sup>.

## PARTICIPANTES E MÉTODOS

Estudo longitudinal de coorte retrospectivo, realizado no Ambulatório de Seguimento do Hospital Sofia Feldman, no período de março de 2011 a março de 2012. Foram acompanhadas crianças nascidas prematuras com IG igual ou abaixo de 34 semanas. As crianças foram classificadas em dois grupos: apropriadas para a idade gestacional (AIG) e pequenas para a idade gestacional (PIG), segundo a classificação de Alexander<sup>7</sup>, e avaliadas aos quatro e oito meses de idade corrigida.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (Parecer no. ETIC 0355.0.203.439-10) e do Hospital Sofia Feldman (Parecer no.

14/2010) Os pais e/ou responsáveis pelas crianças foram convidados a participar do estudo e os que concordaram assinaram termo de livre consentimento.

Crianças com síndromes genéticas, malformações, apgar inferior a sete no quinto minuto, nascidas de gestação de fetos múltiplos, com hemorragia peri-intraventricular graus III e IV, leucoencefalomalácia, surdez, cegueira e em intervenção sistemática de terapia ocupacional e/ou fisioterapia foram excluídas do estudo.

### **Instrumento de Coleta de dados**

Informações sobre o período de internação materno e da criança foram coletadas a partir da consulta dos prontuários. As alterações hipertensivas na gestação consideradas foram a eclampsia, pré-eclampsia, e doença hipertensiva específica da gestação, como registradas nos prontuários. O nível socioeconômico foi identificado pelo Critério de Classificação Econômica Brasil<sup>11</sup> que, por meio da soma dos escores obtidos acerca da posse de bens de consumo e a escolaridade do chefe da família, classifica as famílias em oito classes sociais, que variam de A1 a E, sendo que A1 é o mais alto e E o mais baixo.

As informações referentes aos cuidados da criança e alimentação foram relatadas pelos pais e/ou responsável durante as consultas. Dados antropométricos das crianças, incluindo peso corporal, comprimento e circunferência da cabeça, foram mensurados ao longo da internação e no seguimento.

### **Acompanhamento e avaliação do neurodesenvolvimento**

As crianças participantes da pesquisa foram avaliadas pelo *Bayley Scales of Infant Development III – Bayley III* aos quatro e oito meses de idade corrigida pelas escalas: cognitiva, linguagem e motora<sup>10</sup>. O *Bayley III* é considerado padrão-ouro para avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor de lactentes e é utilizado com frequência em pesquisas com prematuros<sup>6,12-15</sup>.

O escore bruto foi convertido em pontos padronizados obtendo-se o index score (IE) com média 100 e desvio-padrão 15. Com base no IE, os lactentes foram classificados como: desempenho acelerado ( $IE \geq 115$ ); desempenho dentro dos limites normais (IE de 85 a 114); desempenho levemente atrasado (IE de 70 a 84); e significativamente atrasado ( $IE \leq 69$ )<sup>10</sup>. O ponto de corte para classificação como alterado ou não foi escore abaixo de 85. Os pais/responsáveis foram informados dos resultados do teste e as crianças que apresentaram escore inferior a 85 em duas ou mais escalas foram encaminhadas a centro de referência em reabilitação para intervenção.

As avaliações tiveram duração média de 40 minutos e foram realizadas por duas terapeutas que desconheciam o grupo de classificação aos quais a criança pertencia. Antes da coleta de dados, as examinadoras foram treinadas na aplicação das escalas do Bayley, sendo verificada a confiabilidade entre examinadores em uma amostra de oito crianças participantes do estudo. Os valores de coeficiente de correlação intraclasse encontrados

variaram de 0,893 a 1 nas escalas aplicadas.

### **Cálculo amostral**

O tamanho da amostra foi calculado para detectar diferença na escala motora aos oito meses de idade corrigida de 4,3 desvios-padrão (DP), máximo, com poder de 90% e significância de 0,05<sup>16</sup>. Considerando perda de até 25% entre as duas fases de avaliação, aos quatro e oito meses, o número mínimo de crianças participantes recrutadas aos quatro meses foi estimado em 113.

### **Análise estatística**

Dados descritivos incluem média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana  $\pm$  intervalo interquartil para as variáveis quantitativas e porcentagens para as variáveis qualitativas. Nas comparações entre os grupos PIG e AIG, para variáveis qualitativas foram utilizados os testes qui-quadrado de Pearson assintótico (quando 20% do valor esperado estavam entre um e cinco e 80% do valor esperado acima de cinco) e qui-quadrado de Pearson exato (quando mais de 20% do valor esperado estavam entre um e cinco). Nas comparações das variáveis quantitativas foram utilizados teste t quando a variável tinha distribuição normal (teste Shapiro Wilk) e teste Mann Whitney se a variável não tinha distribuição normal. Na comparação das escalas do Bayley aos quatro e oito meses, foram utilizados teste t pareado para variável com distribuição normal (teste Shapiro Wilk) e teste Wilcoxon se a variável não tinha distribuição normal. As análises estatísticas foram realizadas no SPSS versão 13.0, considerando-se significância de 0,05.

## **RESULTADOS**

No período do estudo, 105 crianças preencheram os critérios de inclusão, das quais 58 eram PIGs e 47 AIGs (Figura 1).

As características do período pré-natal, educacionais e socioeconômicas, estão descritas na Tabela 1. A hipertensão arterial materna, o crescimento intrauterino restrito (CIUR) e a centralização de fluxo foram significativamente maiores no grupo PIG. O parto vaginal foi mais frequente no grupo AIG.

Em relação às características pós-natais dos RNs, os grupos foram semelhantes em todas as variáveis, exceto por IG, doença da membrana hialina e uso de antibioticoterapia (Tabela 2). Verifica-se que o perímetro cefálico foi significativamente diferente aos quatro e aos oito meses, com os PIGs apresentando valores mais baixos (Tabela 3).

A IG teve diferença significativa entre os grupos, sendo que as crianças PIGs tiveram IG significativamente menor. Para minimizar os possíveis vieses na análise dos escores das escalas cognitiva, linguagem e motora, foi realizada estratificação da amostra em menores de 30 semanas e 30 ou mais semanas. Na IG menor do que 30 semanas não houve diferença significativa entre os grupos PIG e AIG nas escalas do Bayley III. Na IG  $\geq$

a 30 semanas houve diferença significativa na área da linguagem aos quatro e oito meses e área motora aos oito meses (Tabelas 4 e 5).

## DISCUSSÃO

Os resultados do estudo sugerem que existe diferença entre as crianças nascidas prematuras PIG e AIG em relação ao desenvolvimento aos quatro e oito meses de idade gestacional corrigida (IGC).

Em relação às características da amostra estudada, o grupo PIG apresentou maior presença de CIUR, centralização de fluxo e alterações hipertensivas maternas durante a gestação. O RN PIG exibe baixo peso em relação à IG de um determinado ponto de corte de escala de classificação<sup>7,17-20</sup> e pode ser causado por uma condição patogênica ou estrutural<sup>21</sup>. Uma das alterações que ocorrem na condição patogênica é a restrição no fluxo sanguíneo materno/fetal, reduzindo a velocidade do crescimento fetal, de forma que o feto não alcança o seu potencial de crescimento, resultando em crescimento intrauterino restrito<sup>22-23</sup>. A centralização de fluxo pode acontecer em decorrência da restrição, sendo considerada um fenômeno de redistribuição de fluxo sanguíneo por meio do qual o feto responde à hipóxia<sup>24</sup>, de forma a priorizar fluxo a órgãos nobres, como coração e cérebro. A hipertensão arterial é a principal causa de CIUR<sup>25,26</sup>. Dessa forma, é esperada maior frequência de CIUR, centralização de fluxo e alterações hipertensivas maternas no grupo PIG. É importante ressaltar que CIUR e PIG não são sinônimos, embora a condição de PIG ao nascer frequentemente esteja associada ao CIUR<sup>25,27</sup>.

Os grupos diferem significativamente em peso e comprimento ao nascimento, com o grupo PIG com os valores mais baixos, porém essa diferença não foi observada no perímetro cefálico. Considerando que entre os PIGs houve mais casos de CIUR quando comparado com AIGs, esse dado é consistente com pesquisas que investigaram animais com CIUR, que demonstram que o peso corporal total e o peso cerebral são reduzidos quando comparados com animais que não sofreram CIUR. Entretanto, a redução do peso cerebral é menor em relação ao peso dos outros órgãos, como se o cérebro fosse relativamente poupado da restrição<sup>28</sup>.

Na comparação aos quatro e oito meses de idade corrigida, constatou-se diferença significativa nas três medidas antropométricas - peso, comprimento e perímetro cefálico - e novamente as crianças PIGs tiveram valores mais reduzidos. O baixo peso ao nascer e a condição PIG estão associados a maior comprometimento do crescimento do prematuro<sup>29-32</sup>.

Em relação ao desenvolvimento, as crianças foram avaliadas nas três escalas do teste Bayley III: cognitiva, linguagem e motora. Devido a diferença significativa entre os grupos na idade gestacional, a análise do desenvolvimento foi realizada estratificando a amostra entre os menores de 30 semanas e os maiores ou iguais a 30 semanas. Entre os menores de 30 semanas não foi identificada diferença entre as crianças nascidas PIG

e AIG, no entanto, o grupo PIG apresentou resultados mais baixos nas três escalas aos quatro e oito meses comparado ao grupo AIG.

Na estratificação dos maiores ou iguais a 30 semanas foi observada diferença significativa na escala da linguagem aos quatro e oito meses e na escala motora aos oito meses. Em ambas as escalas os resultados das crianças nascidas PIGs estavam alterados em relação às AIGs.

A diferença no desenvolvimento entre crianças nascidas pequenas para idade gestacional e adequadas para a idade gestacional foi observada apenas nos crianças nascidas maiores ou iguais a 30 semanas. Essa diferença parece estar relacionada no tempo de restrição sofrido pelas crianças intra-útero. Prematuros extremos são afetados diferencialmente pela restrição do crescimento quando comparados a prematuros limítrofes<sup>33</sup>. Segundo Jarvis *et al* 2003 as alterações estão relacionadas ao tempo e gravidade de restrição intraútero<sup>34</sup>.

Em relação a diferença encontrada entre os grupos PIG e AIG nascidos maiores ou iguais a 30 semanas foi observado diferença na área da linguagem aos 4 e 8 meses e na área motora aos 8 meses. Em estudo no qual se compararam a aquisição e o desenvolvimento da linguagem receptiva e expressiva em crianças nascidas prematuras, os PIGs tiveram piores resultados na linguagem expressiva<sup>35</sup>. Na população brasileira, há evidência de que a aquisição e o desenvolvimento da linguagem encontram-se defasados, mesmo que a criança tenha bom desenvolvimento motor grosso<sup>36-38</sup>. Ou seja, o fato de a criança ter desenvolvimento motor esperado para a idade não quer dizer que a linguagem também esteja com desenvolvimento normal. A defasagem da linguagem é uma das principais morbidades manifestadas pelos prematuros<sup>36-38</sup>. Pereira *et al.*<sup>35</sup> reforçam a importância da identificação e estimulação como medida preventiva para futuros problemas na comunicação, principalmente nas etapas do processo da aquisição da (?) linguagem.

Aos oito meses de idade o desenvolvimento motor dos PIGs com IG  $\geq$  30 semanas foi pior que dos AIGs. No estudo de Houtzager, o desenvolvimento de prematuros aos 24 e 36 meses foi avaliado com as escalas mental e motora do teste Bayley II<sup>6</sup>. No grupo PIG verificaram-se os piores resultados, as crianças nascidas menores de 28 semanas de IG foram consideradas vulneráveis para atraso no desenvolvimento. A aquisição das habilidades motoras até a marcha independente em prematuros foi investigada, concluindo-se que as crianças nascidas PIG adquiriram suas habilidades mais tardiamente, porém dentro do limite esperado<sup>39</sup>.

Os resultados dos estudos sobre o desenvolvimento de crianças que nasceram prematuras e PIGs são controversos. As variações nos resultados dos estudos podem estar relacionados a diferentes definições de PIG, a metodologia utilizada e ao intervalo de acompanhamento, o que pode comprometer a análise e a comparação dos resultados<sup>40,41</sup>. Ainda são escassas as pesquisas nacionais que investigam precocemente o desenvolvimento de crianças prematuras PIG, principalmente no primeiro ano de vida.

O primeiro ano de vida é marcado por aquisições relevantes para o prognóstico do desenvolvimento global da criança<sup>42</sup>. É quando há rápido crescimento cerebral e explosão dendrítica, possibilitando o desenvolvimento mais intenso da motricidade, da capacidade intelectual, de comunicação e da socialização<sup>42,43</sup>. O acompanhamento do desenvolvimento da criança de risco deve ser um processo contínuo e flexível de avaliação<sup>44</sup>, que vai atuar como forma preventiva, por permitir detectar precocemente alguma anormalidade e encaminhar para tratamento específico.

Durante o acompanhamento, algumas crianças dos grupos PIG e AIG, em ambas as estratificações de IG, mostraram resultados abaixo do escore 85 nas escalas cognitiva, linguagem e motora do teste Bayley III. Quando o baixo desempenho estava presente em mais de uma escala, as crianças foram encaminhadas para intervenção em centros de reabilitação. Existem evidências de que quanto mais precoces forem o diagnóstico de atraso no desenvolvimento e a intervenção, menor será o impacto desses problemas na vida futura da criança<sup>45,46</sup>.

Recente discussão na literatura é a subestimação do teste Bayley III na avaliação de crianças nascidas prematuras. Em estudo no qual foram avaliadas crianças prematuras aos 18 e 22 meses pelo teste Bayley II e III, observou-se que o Bayley III identificou significativamente menos crianças com atraso do que o Bayley II<sup>44</sup>. Situação semelhante foi detectada em pesquisa com crianças prematuras aos dois anos<sup>47</sup>.

O teste Bayley é considerado pela literatura o padrão-ouro, o instrumento foi revisado recentemente e uma das mudanças foi a separação da escala cognitiva da linguagem. Assim, a estrutura do Bayley III tem potencial para proporcionar mais informações clinicamente úteis relativas ao desenvolvimento precoce e melhorar a capacidade de discriminação específica de problemas de desenvolvimento<sup>48</sup>. Na presente investigação não foi possível verificar a subestimação, uma vez que o Bayley III foi o único instrumento aplicado.

O presente estudo tem como limitação a ausência de classificação de PIG (simétrico e assimétrico). No entanto, são reportados dados longitudinais de amostra representativa de um serviço de referência do SUS.

Em crianças nascidas com IG de 30 semanas ou mais, AIGs e PIGs, registrou-se diferença na linguagem aos quatro e oito meses e na área motora aos oito meses, tendo o grupo PIG exibido os piores resultados. Ambos os grupos - PIG e AIG – apresentaram resultados sugestivos de atraso quando analisados separadamente pela IG. Os RNs com IG de 34 semanas ou menos, independentemente de serem PIGs, também tiveram risco de atraso no desenvolvimento. Portanto, recomenda-se o acompanhamento das crianças nascidas menores de 34 semanas para a identificação de possíveis atrasos e intervenção.

## REFERÊNCIAS

1. Méio MDBB, Lopes CS, Morsch DS. Prognóstico do desenvolvimento de prematuros. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(3):311-8.
2. Hediger ML, Overpeck MD, Ruana WJ, Troendlea JF. Birthweight and gestational age effects on motor and social development. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2002; 16: 33-46.
3. Rugolo LMSS. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81(1 Supl):S101-10.
4. Spinillo A, Montanari L, Gardella B, Roccio M, Stronati M, Fazzi E. Infant sex, obstetric risk factors, and 2-year neurodevelopmental outcome among preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 2009 Jul; 51(7):518-25.
5. Kiechl-Kohlendorfer U, Ralser E, Pupp Peglow U, Reiter G, Trawöger R. Adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants: risk factor profiles for different gestational ages. *Acta Paediatr* 2009 May; 98(5):792-6.
6. Houtzager BA, Gorter-Overdiek B, Van Sonderen L, Tamminga P, Van Wassenaer AG. Improvement of developmental outcome between 24 and 36 months corrected age in very preterm infants. *Acta Paediatr*. 2010 Dec; 99(12):1801-6.
7. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* Feb1996; 87(2):163-8.
8. Santos RS, Araújo AP, Porto MA. Early diagnosis of abnormal development of preterm newborns: assessment instruments. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84:289-99.
9. Peralta-Carcelen M, Moses M, Adams-Chapman I, Gantz MB. Stability of neuromotor outcomes at 18 and 30 months of age after extremely low birth weight status. *Pediatrics* 2009; 123(5):887-95.
10. Bayley N. Bayley scales of infant and toddler development. 3rd. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2006. 266 p.
11. ABEP. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, 2008. Critério de classificação econômica no Brasil. Recuperado em 07/08/2010 em: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=302>.
12. Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr*. 2003 Aug; 143(2):163-70.
13. Karagianni P, Kyriakidou M, Mitsiakos G, Chatzioanidis H, Koumbaras E, Evangelidou A, *et al*. Neurological outcome in preterm small for gestational age infants compared to appropriate for gestational age preterm at the age of 18 months: a prospective study. *J Child Neurol*. 2010 Feb; 25(2):165-70.
14. Claas MJ, Bruinse HW, Koopman C, van Haastert IC, Peelen LM, de Vries LS. Two-year neurodevelopmental outcome of preterm born children  $\leq$  750 g at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96(3):F169-77.

15. Streimish IG, Ehrenkranz RA, Allred EN, O'Shea TM, Kuban KC, Paneth N, *et al.* For the ELGAN Study Investigators. Birth weight- and fetal weight-growth restriction: Impact on neurodevelopment. *Early Hum Dev.* 2012 Sep; 88(9):765-771.
16. Procianny RS, Koch MS, Silveira RC. Neurodevelopmental outcome of appropriate and small for gestational age very low birth weight infants. *J Child Neurol* 2009 Jul; 24(7):788-94.
17. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowicz M, *et al.* A new and improved population-based canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* 2001; 108: E35.
18. Alshimmiri MM, Al-Saleh EA, Alsaied K, Hammoud MS, Al-Harmi JA. Birth weight percentiles by gestational age in Kuwait. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269:111-116.
19. Shin SM, Chang YP, Lee ES, Lee YA, Son DW, Kim MH, *et al.* Birth weight, very low birthweight rates and gestational age-specific birth weight distribution of korean newborn infants. *J Korean Med Sci* 2005; 20:182-187.
20. Bonellie S, Chalmers J, Gray R, Greer I, Jarvis S, Williams C. Centile charts for birth weight for gestational age for Scottish singleton births. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 25:8-15.
21. Mook-Kanamori DO, Steegers EAP, Eilers PH, Raat H, Hofman A, Jaddoe VVW. Risk factors and outcomes associated with first-trimester fetal growth restriction. *JAMA* 2010; 303(6):527-34.
22. Ehrenkranz RA. Estimated fetal weights versus birth weights: should the reference intrauterine growth curves based on birth weights be retired? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007; 92:F161-2.
23. Hutcheon JA, Platt RW. The missing data problem in birth weight percentiles and thresholds for "small-for-gestational-age". *Am J Epidemiol* 2008; 167:786-92.
24. Villas-Bôas JMS, Maestá I, M Consonni. Mecanismo de centralização: da insuficiência placentária à adaptação circulatória fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30(7):366-71 367.
25. Vik T, Vatten L, Jacobsen G, Bakketeig LS. Prenatal growth in symmetric and asymmetric small-for-gestational-age infants. *Early Hum Develop* 1997; 48:167-76.
26. Ragonesi SMA, Bertini AM, Camano L. Crescimento intra-uterino retardado: aspectos atuais. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43(2):173-8.
27. Bakketeig LS. Current growth standards, definitions, diagnosis and classification of the growth retardation. *Europ J Clin Nutr* 1998; 52:S1-S4.
28. De Bie HMA, Ostrom KJ, Delemarre-Van De Waal HA. Brain development, intelligence and cognitive outcome in children born small for gestational age. *Hormone Research in Paediatrics* 2010; 73(1):6-14.
29. Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics.* 2003;112(1 Pt 1):e30-8.



30. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol* 2003; 27:302-10.
31. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61.
32. Goulart AL, Morais MB, Kopelman BI. Impacto dos fatores perinatais nos déficits de crescimento de prematuros. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(3):272-279.
33. Gortner L, van Husen M, Thyen U, Gembruch U, Friedrich HJ, Landmann E. Outcome in preterm small for gestational age infants compared to appropriate for gestational age preterms at the age of 2 years: a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 Sep 22; 110 Suppl 1:S93-7.
34. Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli MG, Platt MJ, Miceli M, Jouk PS, et al. Surveillance of cerebral palsy in Europe (SCPE) collaboration of European Cerebral Palsy Registers. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study. *Lancet* 2003;362:1106-11
35. Pereira MR, Funayama CAR. Avaliação de alguns aspectos da aquisição e desenvolvimento da linguagem de crianças nascidas pré-termo. *Arq Neuropsiquiatr* 2004 Set; 62(3A):641-648.
36. Stolt S, Klippi A, Launonem K, Munck P, Lentonen L, Lapinleimu H, et al. Size and composition of the lexicon in prematurely born very-low-weight and full-term finnish children at two years of age. *J Child Lang* 2007; 34(2):283-310.
37. Saavalainen P, Luoma L, Bowler D, Timonen T, Määttä A, Laukkanen E, et al. Naming skills of children born preterm in comparison with their term peers at the ages of 9 and 16 years. *Develop Med Child Neurol* 2006; 48(1):28-32.
38. Sansavini A, Guarini A, Alessandrini R, Faldella G, Giovanelli G, Salvioi G. Are early grammatical and phonological working memory abilities affected by preterm birth? *J Commun Disord* 2007; 40(3):239-56.
39. Volpi SC, Rugolo LM, Peraçoli JC, Corrente JE. Acquisition of motor abilities up to independent walking in very low birth weight preterm infants. *J Pediatr (Rio J)* 2010 Mar-Apr; 86(2):143-8.
40. Anderson P, Doyle LW. Neurobehavioral Outcomes of School-age Children Born Extremely Low Birth Weight or Very Preterm in the 1990s. *JAMA* 2003; 289(24):3264-272.
41. Vohr BR, Wright LL, Poole WK, McDonald SA. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998. *Pediatrics*. 2005 Sep; 116(3):635-43.
42. Spittle AJ, Doyle LW, Boyd RN. A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life. *Develop Med Child Neurology*. Melbourne 2008; 50(1):254-266.
43. Kolb B, Brown R, Witt-Lajeunesse A, Gibb R. Neural compensations after lesion of the cerebral cortex. *Neural Plast* 2001; 8:1-16.

44. Vohr BR, Stephens BE, Higgins RD, Bann CM, Hintz SR, Das A, *et al.* Are outcomes of extremely preterm infants improving? Impact of Bayley assessment on outcomes. *J Pediatr* 2012; 161:222-8.

45. Blauw-Hospers CH, Hadders-Algra M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Develop Med Child Neurology* 2005; 47:421-32.

46. Koldewijn K, Wassenaer AV, Wolf MJ, Meijssen D, Houtzager B, Beelen A, *et al.* A neurobehavioral intervention and assessment program in very low birth weight infants: outcome at 24 Months. *J Pediatr* 2010; 156:359-365.

47. Anderson PJ, De Luca CR, Hutchinson E, Roberts G, Doyle LW. Underestimation of developmental delay by the new Bayley-III scale. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164(4):352-356.

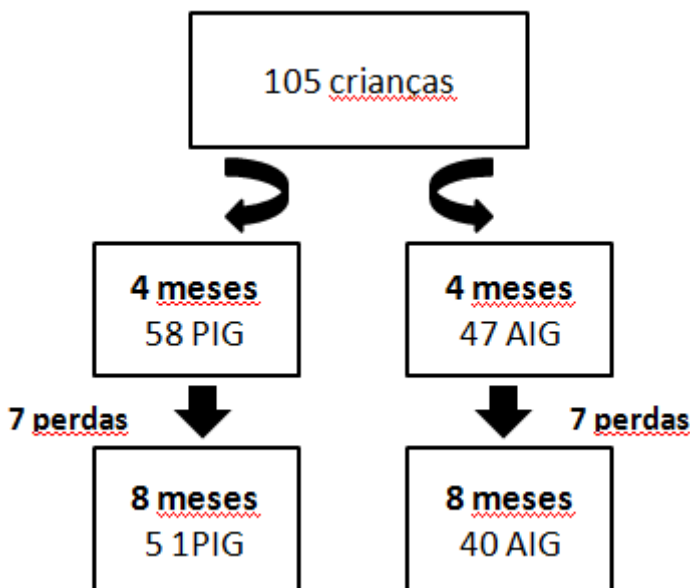


Figura 1. Amostra de recém-nascidos PIG e AIG.

Variáveis	PIG n=58 (%)	AIG n=47 (%)	Valor-p
Mais de 4 consultas de pré-natal	48 (82,8%)	34 (72,3%)	0,199 <sup>1</sup>
Hipertensão arterial materna	40 (69,0%)	11 (23,4%)	<0,0001 <sup>1</sup>
Crescimento intrauterino restrito	44 (75,9%)	4 (8,5%)	<0,0001 <sup>1</sup>
Centralização de fluxo	12 (20,7%)	2 (4,3%)	0,014 <sup>1</sup>
Oligoidrâmnio	5 (8,6%)	4 (8,5%)	1 <sup>1</sup>
Corticoterapia pré-natal	37 (63,8%)	36 (76,6%)	0,133 <sup>1</sup>
Parto vaginal	12 (20,7%)	27 (57,4%)	<0,0001 <sup>1</sup>
Idade materna (anos)	28±13*	23±10*	0,015 <sup>3</sup>

Nível educacional materno 5-12 anos	49 (84,5%)	40 (85,1%)	0,616 <sup>2</sup>
Nível socioeconômico classes B2, C1 e C2	51 (87,9%)	42 (89,4%)	0,523 <sup>2</sup>

\*mediana e intervalo interquartil.

1-Teste qui-quadrado de Pearson assintótico, 2- Teste qui-quadrado de Pearson Exato, 3- Teste Man Whithney.

Tabela 1. Características maternas de crianças AIG e PIG.

Variáveis	PIG n=58 (%)	AIG n=47 (%)	Valor- p
Sexo masculino	25 (43,1%)	21 (44,7%)	0,871 <sup>1</sup>
Idade gestacional <30s	50 (86,2%)	31 (66,0%)	0,014 <sup>1</sup>
Reanimação na sala de parto	44 (75,9%)	34 (72,30%)	0,687 <sup>2</sup>
Doença da membrana hialina	33 (56,9%)	37 (78,7%)	0,018 <sup>1</sup>
Uso de surfactante	26 (44,8%)	22 (46,8%)	0,839 <sup>1</sup>
Uso de antibióticos	44 (75,9%)	45 (95,7%)	0,005 <sup>1</sup>
Uso de aminas	13 (22,4%)	20 (42,6%)	0,249 <sup>2</sup>
Uso de ventilação mecânica	33 (56,9%)	30 (63,8%)	0,471 <sup>1</sup>
Displasia broncopulmonar	4 (6,9%)	4 (8,5%)	1 <sup>2</sup>
Alimentação durante internação - leite materno	34 (58,6%)	27 (57,4%)	0,808 <sup>2</sup>
Mãe cuidadora após a alta hospitalar	46 (79,3%)	34 (72,3%)	0,404 <sup>1</sup>

1-Teste qui-quadrado de Pearson assintótico, 2- Teste qui-quadrado de Pearson exato.

Tabela 2. Características pós-natal dos recém-nascidos PIG e AIG estudados.

Período de segmento	Variáveis	PIG Média (DP)	AIG Média (DP)	Valor-p
Nascimento	Peso (g)	1.485 (± 465)	1.645±540)	0,002 <sup>1</sup>
	Comprimento (cm)	38 (± 6)	41 (±6)	0,011 <sup>1</sup>
	Perímetro cefálico (cm)	29(± 3)	29 (±4)	0,702 <sup>1</sup>
4 meses	Peso (g)	5.690 (±889)	6.435(±1.052)	<0,001 <sup>2</sup>
	Comprimento (cm)	58(±3)	61(±2)	0,001 <sup>2</sup>
	Perímetro cefálico	40(±1)	41(±1)	0,021 <sup>2</sup>
8 meses	Peso (g)	7.303(±1.019)	8.117(±1.114)	<0,001 <sup>2</sup>
	Comprimento (cm)	60 (±2)	66(±3)	0,002 <sup>2</sup>
	Perímetro cefálico (cm)	43(±1)	44(±1)	0,025 <sup>2</sup>

\*DP: desvio-padrão; 1- Teste Mann Whitney; 2 Teste t.

Tabela 3. Peso, comprimento, perímetro cefálico ao nascer, aos 4 meses e aos 8 meses de idade corrigida em PIG e AIG.

Variáveis	PIG	AIG	Valor-p
	4 meses n=50 8 meses n=43	4 meses =31 8 meses n=26	
Cognitivo 4 meses Média ± desvio-padrão	73,80±15,89	73,87±14,70	0,984 <sup>2</sup>
Cognitivo 8 meses Mediana ± intervalo interquartil	100±15	105±15	0,288 <sup>1</sup>
Linguagem 4 meses Média ± desvio-padrão	70,44±9,53	74,71±11,95	0,080 <sup>2</sup>
Linguagem 8 meses Média ± desvio-padrão	75,89±8,28	79,28±9,47	0,124 <sup>2</sup>
Motor 4 meses Média ± desvio-padrão	92,14±14,65	97,87±13,62	0,083 <sup>2</sup>
Motor 8 meses Média ± desvio-padrão	97,24±14,26	102,20±12,37	0,149 <sup>2</sup>

1- Teste Mann Whitney; 2 Teste t;

Tabela 4. Comparação do desempenho no teste Bayley III para crianças nascidas com menos de 30 semanas de idade gestacional.

Variáveis	PIG	AIG	Valor-p
	4 meses n=8 8 meses n=8	4 meses n=16 8 meses n=14	
Cognitivo 4 meses Média ± desvio-padrão	72,50±35,00	65,00±20,00	0,803 <sup>1</sup>
Cognitivo 8 meses Mediana ± intervalo interquartil	93,33±14,72	96,33±9,54	0,584 <sup>2</sup>
Linguagem 4 meses Média ± desvio-padrão	62,00±9,00	71,00±12,00	0,031 <sup>1</sup>
Linguagem 8 meses Média ± desvio-padrão	67,33±9,31	79,00±8,10	0,010 <sup>2</sup>
Motor 4 meses Média ± desvio-padrão	92,50±11,00	94,00±21,00	0,622 <sup>1</sup>
Motor 8 meses Média ± desvio-padrão	78,00±16,51	97,60±11,56	0,006 <sup>2</sup>

Teste Mann Whitney; 2 Teste t;

Tabela 5. Comparação do desempenho no teste Bayley III para crianças nascidas com 30 semanas ou mais de idade gestacional.

## O IMPACTO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO E PSICOSSOCIAL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Data de aceite: 01/09/2021

Data de submissão: 30/07/2021

**Ingrid Guedes de Oliveira**

Universidade de Taubaté (UNITAU - SP)

Guaratinguetá – SP

<http://lattes.cnpq.br/1725710794066838>

**RESUMO:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma síndrome de etiologia multifatorial, já manifestada antes da primeira infância, que se caracteriza por dificultar a interação social, linguagem, desenvolvimento cognitivo e padrão de comportamento repetitivo. Um dos fatores preocupantes do comportamento do autista é a preferência alimentar devido a alterações na sensibilidade das papilas gustativas, causando uma restrição alimentar privada da ingestão de nutrientes essenciais, que se torna rotineira. O objetivo da pesquisa é analisar o funcionamento do sistema gastrointestinal do autista e compreender como uma dieta balanceada adaptada a esse funcionamento diferenciado pode contribuir com o desenvolvimento cognitivo e melhora do comportamento social. Para que essa finalidade seja alcançada, foram realizadas revisões literárias que abordam temas nutricionais para o TEA, tanto as que realizaram intervenções diretas na comunidade quanto as que realizaram apenas observações comportamentais de pacientes autistas com ou sem restrição alimentar. Identificou-se que as crianças autistas apresentam uma relação desproporcional na

microbiota intestinal entre bactérias patogênicas e não patogênicas, prevalecendo a *Clostridium histolyticum*, a qual altera a permeabilidade intestinal e gera o quadro da disbiose (condição que gera múltiplos sintomas gastrointestinais). A alteração na permeabilidade intestinal permite a passagem de substâncias para a corrente sanguínea que conseguem ultrapassar a barreira hematoencefálica e causar prejuízos nos lobos temporais, centros da fala e da audição. A necessidade do estudo do tema nutricional para o TEA está relacionada com a busca de métodos eficazes que prometam melhoras na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares e atenuação dos distúrbios gastrointestinais. Além disso, apesar do pequeno número de estudos e amostragem pequenas de pacientes dispostos a realizar a restrição nutricional, já foram obtidos resultados positivos quanto ao desenvolvimento cognitivo dos autistas que passam pelo processo de reestruturação dietética. O resultado das pesquisas é que 100% dos pais que restringem algum alimento do filho autista relatam observar resultados positivos quanto à função intestinal e melhora na aceitação de outros alimentos, porém não houve relato de melhora na interação social, apenas no comportamento menos agitado e agressivo. Destarte, pesquisas no campo nutricional para o TEA devem ser aprofundadas em virtude dos resultados positivos relatados pelos familiares em relação ao comportamento, desenvolvimento cognitivo e melhora dos sintomas gastrointestinais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Transtorno do Espectro Autista, Sistema Gastrointestinal, Intervenção nutricional, Microbiota intestinal.

## THE IMPACT OF NUTRITIONAL INTERVENTION ON COGNITIVE AND PSYCHOSOCIAL DEVELOPMENT IN AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a syndrome of multifactorial etiology, already manifested before early childhood, which is characterized by impaired social interaction, language, cognitive development, and repetitive behavior pattern. One of the worrying factors of autistic behavior is food preference due to changes in the sensitivity of taste buds, causing a food restriction deprived of the intake of essential nutrients, which becomes routine. The aim of the research is to analyze the functioning of the gastrointestinal system of the autistic and to understand how a balanced diet adapted to this differentiated functioning can contribute to the cognitive development and improvement of social behavior. To achieve this purpose, literature reviews that address nutritional issues for ASD were conducted, both those that performed direct interventions in the community and those that performed only behavioral observations of autistic patients with or without dietary restriction. It was identified that autistic children have a disproportionate ratio in the intestinal microbiota between pathogenic and non-pathogenic bacteria, with the prevalence of *Clostridium histolyticum*, which alters intestinal permeability and generates dysbiosis (a condition that generates multiple gastrointestinal symptoms). The altered intestinal permeability allows substances to pass into the bloodstream that can cross the blood-brain barrier and cause damage to the temporal lobes, speech and hearing centers. The need for the study of the nutritional topic for ASD is related to the search for effective methods that promise improvements in the quality of life of patients and their families and mitigation of gastrointestinal disturbances. Furthermore, despite the small number of studies and small sample sizes of patients willing to undergo nutritional restriction, positive results have already been obtained regarding the cognitive development of autistic people who undergo the dietary restructuring process. The result of the research is that 100% of the parents who restrict some food for their autistic children report observing positive results regarding the intestinal function and improvement in the acceptance of other foods, but there were no reports of improvement in social interaction, only in the less agitated and aggressive behavior. Thus, research in the nutritional field for ASD should be deepened because of the positive results reported by family members in relation to behavior, cognitive development, and improvement of gastrointestinal symptoms.

**KEYWORDS:** Autistic Spectrum Disorder, Gastrointestinal system, Nutritional intervention, Gut microbiota.

### 1 | INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma síndrome de etiologia multifatorial identificada antes da primeira infância (mais precisamente, antes dos 3 anos de idade), que se caracteriza pela dificuldade de se estabelecer relações interpessoais, tanto pela expressão verbal pouco desenvolvida quanto pela baixa interação social. Além disso, o padrão comportamental do autista apresenta uma série de atividades repetitivas, sendo a mudança da rotina pouco aceita e geradora de estresse.

A sugestão da etiologia multifatorial relaciona-se com a elevada incidência do

autismo, cuja taxa de casos registrados eleva-se a cada ano. No Brasil, estima-se que há cerca de 2 milhões de autistas. Essa estimativa é decorrente da escassez de estudos epidemiológicos sobre o TEA e da divergência de dados apresentados entre as pesquisas.

Uma das rotinas adotadas pelo autista está relacionada com a sua dieta, a qual não apresenta diversificações nutricionais em virtude da pouca aceitação de variedades alimentares. A deficiência nutricional geralmente acompanha os demais parâmetros do autista por causa da ingestão repetitiva dos mesmos nutrientes corriqueiramente, o que influencia negativamente na síntese de neurotransmissores e nas funções metabólicas dependentes de vitaminas.

Um fato que despertou a curiosidade de especialistas da gastroenterologia é a elevada queixa de sintomas gastrointestinais relatados pela família do autista, que inferem flatulência, distensão abdominal, desconforto, irritabilidade, eructação e refluxo gastroesofágico, podendo, em casos mais graves, serem encontradas ulcerações, gastrite crônica, duodenite crônica e hiperplasia de linfonodos ileais.

Admite-se a existência de um eixo comunicante entre a microbiota intestinal e o cérebro, o que poderia explicar hipoteticamente e parcialmente os padrões comportamentais autistas e fornecer informações a respeito de como uma intervenção alimentar poderia trazer benefícios para o desenvolvimento cognitivo e psicossocial.

## 2 | METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão bibliográfica que busca reunir trabalhos isolados que trazem informações pertinentes e complementares sobre nutrição para autistas, seja por métodos observacionais ou experimentais. Além disso, também foram selecionados trabalhos que discutem a comunicação entre microbiota intestinal e sistema nervoso central especificamente no caso de autistas, com o fim de entender como uma dieta poderia regular ou desregular esse eixo.

A fusão das informações pretende insinuar que um cardápio diferenciado para pacientes autistas pode promover melhora em sua qualidade de vida, humor, interação social, desenvolvimento cognitivo e atenuação do comportamento repetitivo.

## 3 | DESENVOLVIMENTO

O frequente relato de distúrbios gástricos feito pelos parentes dos autistas resultou no aprofundamento de estudos a respeito do sistema gástrico desses pacientes. Identificou-se a desproporção da quantidade de bactérias patogênicas e não patogênicas, sendo que as primeiras foram encontradas em maior proporção. A microbiota intestinal é definida como um conjunto de microrganismos que habitam simultaneamente o órgão em questão. Esse conjunto é formado por bactérias, vírus e fungos, os quais liberam substâncias resultantes de seus metabolismos que impedem a proliferação demasiada dos demais e

também suprimem a ascensão de micróbios patógenos.

A bactéria *Clostridium histolyticum* está presente no sistema digestório naturalmente, estabelecendo relações harmônicas com seus respectivos hospedeiros em condições de saúde normalizadas. Quando ocorre alguma alteração nesse sistema, seja qual for sua natureza, pode resultar no desenvolvimento da patogenicidade dessa bactéria, dando início a uma série de prejuízos ao organismo hospedeiro.

A formação da microbiota se consolida na infância, que é o período mais importante de desenvolvimento cognitivo de um indivíduo, logo, a relação que se estabelece entre microbiota e encéfalo pode ser aprofundada para estudos relacionados ao comportamento do autista. O padrão comportamental dietético do autista está intrínseco às suas preferências alimentares. Infere-se que esses pacientes possuem alterações de caráter genético em suas papilas gustativas, propiciando certa inclinação a optar com mais frequências por alimentos com grande porcentagem de carboidratos, proteínas e lipídios, e repulsa em relação aqueles que contêm maior porcentagem de fibras, vitaminas e sais minerais. A ingestão ineficiente ou excessiva de tais nutrientes prejudica a nutrição dos enterócitos e das próprias bactérias, as quais recebem baixa quantidade de suprimento energético e se tornam mais patogênicas (mudam seu nicho para se adaptar ao ambiente adverso) e/ou permitem que outras bactérias patogênicas se desenvolvam no local.

A descrição anterior da desproporção de bactérias patógenas e não patógenas relaciona-se com o quadro de disbiose, no qual o paciente relata epigastralgia, halitose, flatulência, constipação, eructação, distensão abdominal, tudo em razão da mudança da microbiota. Vale ressaltar que a proliferação de fungos da espécie *Candida albicans* também é possível, pois também estão presentes no organismo humano naturalmente, e em condições adversas podem se proliferar ao ponto de causar um quadro de Candidíase.

A nova microbiota desregulada afeta diretamente a permeabilidade dos enterócitos, permitindo que haja passagem para a corrente sanguínea de produtos da digestão de proteínas mal digeridas. Isso está relacionado tanto com as mudanças de pH do estômago quanto com a mordição ineficiente do autista, cuja mastigação acelerada já trazia repercussões negativas no processo de deglutição e digestão enzimática. A passagem de proteínas do leite e trigo para a corrente sanguínea sem a adequada digestão possuem estrutura semelhante à dos opioides, os quais possuem propriedades específicas que podem prejudicar o desenvolvimento cognitivo.

Os opioides são capazes de ultrapassar a barreira hematoencefálica e agem sobre receptores acoplados a proteína G, cujo segundo mensageiro AMP cíclico inicia uma cascata de reações que resulta na produção de substâncias que agem na via da dor para inibi-la, de forma que o paciente fique mais resistente a estímulos dolorosos. Além disso, o opioide é capaz de inibir o GABA, importante inibidor da via inibitória da dor, acentuando a ação de promover insensibilidade aos estímulos dolorosos. Outro fato sobre os opióides é que diminuem a entrada do íon cálcio nas membranas pré-sinápticas, causando a diminuição



da liberação de neurotransmissores nas fendas sinápticas, e, conseqüentemente, diminuição da transmissão de informações entre os neurônios. Todas as ações descritas anteriormente que estão relacionadas aos opioides também estão relacionadas com as proteínas do leite e trigo que estão na circulação sanguínea, uma vez que sua estrutura semelhante ao opioide é percebido como o próprio opioide pelo organismo.

Em conjunto com a ação de substâncias semelhantes ao opioides, a alteração da atividade dos enterócitos resulta na baixa absorção de vitamina B12, pois a produção do fator intrínseco produzido pelas células estomacais está comprometida devido a ação bacteriana local. Dessa forma, a produção de mielina para o sistema nervoso é prejudicada, salientando o lento processo de comunicação das fibras nervosas.

Substâncias em concentração supra fisiológica tornam-se competidoras das demais que agem no mesmo local. Porções de líquido cefalorraquidiano (LCR) e exames laboratoriais de sangue de autistas evidenciaram a presença de grande quantidade de serotonina e dopamina, evidenciando o extravasamento desses neurotransmissores para fora do seu local de ação, portanto, sua função no sistema nervoso está em declínio. A serotonina está relacionada com a regulação nervosa dos centros do humor, controle do sono, consolidação de memória, propiciando ansiedade, depressão e dificuldade na aprendizagem em sua falta. A dopamina é produzida pelas próprias células cerebrais para atuarem no sistema de recompensa, gerando sensações de bem-estar e prazer, seja sexual ou não. Sua ausência também afeta negativamente áreas do humor, controle do sono e consolidação de memória. Ademais, a elevada presença das substâncias competidoras causa acúmulo excessivo de dopamina na fenda, além da quantidade que as enzimas conseguem suportar para retirar. O excesso de dopamina na fenda sináptica é a considerada atualmente a principal responsável pela esquizofrenia, tanto em pacientes autistas como em não autistas. Acredita-se que alucinações, delírios e confusão mental na elaboração de pensamentos está intimamente relacionada com a não assimilação da dopamina com os receptores pós-sinápticos.

Além de estabelecerem competição com as proteínas mal digeridas, a serotonina e a dopamina podem estar sofrendo a ação de neurotoxinas produzidas pelos fungos quando esses estão com elevada proliferação no organismo. A ação neuro tóxica é a desintegração dos neurotransmissores, contribuindo para a diminuição da comunicação entre os neurônios.

Os alimentos ingeridos em maior frequência costumam gerar reações de hipersensibilidade do tipo tardia, por se tratarem de reações que não causam danos imediatamente após a digestão. Como o padrão alimentar dos autistas se relaciona com a predileção por açúcares, proteínas e gordura, ainda que se tenha distúrbios gástricos, a incorreção alimentar é a causa tanto do baixo desenvolvimento cognitivo quanto da fragilização do sistema imunológico. Além de atuarem no sistema nervoso semelhantemente aos opioides, as proteínas do leite e do trigo desencadeando um processo autoimune no

qual ocorre reações nos linfonodos da região abdominal (linfonodos ileais, especificamente), diferenciando as células T em TH2, para que sejam mobilizados os linfócitos B em resposta às estruturas semelhantes aos opioides mal digeridas. Os anticorpos dirigidos à região encefálica, onde essas estruturas estão presentes, apesar de ter como objetivo neutralizar as ações neuro tóxicas, acabam agredindo o próprio ambiente, como desintegração da bainha de mielina e encurtamento dos filamentos axonais. A liberação de fator de necrose tumoral pelas células do sistema imune também incitam a redução do fluxo sanguíneo cerebral.

O eixo comunicante entre a microbiota intestinal e o sistema nervoso é complexo, multidirecional e hipotético. Acredita-se que haja certa estimulação de receptores vagais por meio da liberação de substâncias do metabolismo bacteriano ou por meio da própria bactéria, que liga seus epítomos superficiais nas áreas ativas dos receptores e desencadeiam a estimulação vagal. A informação levada ao sistema nervoso é de que está ocorrendo algum processo inflamatório naquela região por causa da elevada presença de produtos bacterianos, logo, é estimulada a resposta inflamatória, que incita a maior presença de células do sistema imune localmente para combater os invasores. Vale ressaltar que essa resposta é benéfica em diversas situações, porém especificamente no caso do autista, a ação do sistema imune será tão intensa que causará os danos citados anteriormente.

## 4 | RESULTADOS

De acordo com pesquisas quantitativas e qualitativas sobre quais benefícios a intervenção nutricional é capaz de trazer para os autistas, 100% dos familiares que realizaram alguma restrição alimentar, seja com derivados do leite, do trigo, da soja, refrigerante, café, dentre outros, relatam que houve melhora da sintomatologia gástrica e também alguma mudança em relação ao padrão comportamental alimentar, seja diminuindo o caráter seletivo dos alimentos, seja aceitando um alimento antes recusado. Vale ressaltar que não houveram relatos de melhora na interação social do autista, porém houve melhora do comportamento agitado e agressivo, principalmente quando café foi cortado da dieta, e também maior estabilidade do humor ao longo do dia.

Diversas famílias entrevistadas relataram realizar a restrição alimentar de acordo com o método de tentativa, na qual retira-se e coloca-se determinado alimento aleatoriamente, e assim o resultado experimental direciona as decisões de mudança ou manutenção do cardápio posteriormente.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente a necessidade do aprofundamento do estudo do eixo comunicante entre microbiota intestinal e encéfalo em virtude das descobertas que já foram realizadas, inferindo que existe uma correlação direta entre como o ambiente gástrico pode modificar

a maturação cognitiva do autista.

Apesar de poucas bibliografias publicadas, e entre essas a menor porcentagem seja de interferência alimentar e ainda com pequena amostragem, os resultados são expressivamente positivos, tanto quando os estudos são analisados isoladamente quanto em conjunto.

Em consonância com o exposto, familiares sentem-se esperançosos sabendo que existe uma possibilidade de se obter maior qualidade de vida e desenvolvimento para o autista, mas também ficam desorientados quanto aos alimentos que devem ser oferecidos ou retirados, e isso é consequente da discordância entre os próprios profissionais da saúde, que dispõem de escassa literatura para basear sua intervenção não medicamentosa. Na falta de orientação, o método de tentativas de retirar e oferecer alimentos escolhidos aleatoriamente causa desgaste emocional e incertezas sobre qual nutriente realmente tem impacto negativo ou positivo.

Destarte, as pesquisas sobre cardápios adequados devem ser aprofundadas para oferecer melhor qualidade de vida aos autistas e seus familiares e para guiar os médicos e nutricionistas no melhor tratamento para cada caso.

## REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, et al. **Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders**. *Cell*. 2013;155:1451–1463.
3. MacFabe DF, Cain NE, Boon F, et al. **Effects of the enteric bacterial metabolic product propionic acid on object-directed behavior, social behavior, cognition, and neuroinflammation in adolescent rats: relevance to autism spectrum disorder**. *Behav Brain Res*. 2011;217:47–54.
4. Mari-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, et al. **Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review**. *J Child Neurol*. 2013;39:1554–1561.
5. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, et al. **Breastfeeding, infant formula supplementation, and Autistic Disorder: the results of a parent survey**. *Int Breastfeed J*. 2006;1:16. doi:10.1186/1746-4358-1-16.
6. STUNKARD, A.J.; SORENSON, T.; SCHLUSINGER, F. **Use of the Danish adoption register for the study of obesity and thinness**. In: KETY, S.S; ROWLAND, L.P.; SIDMAN, R.L.; MATTHYSSE, S.W. *The genetics of neurological and psychiatric disorders*. New York: Raven, 1983. p. 115-20.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO** - Possui graduação em nutrição pela Universidade Federal da Grande Dourados concluída em 2017 com a monografia “*Analysis in vitro and acute toxicity of oil of Pachira aquatica Aublet*”. Ainda em sua graduação, no ano de 2013, entrou para o Grupo de Pesquisa Biologia Aplicada à Saúde sendo um de seus membros mais antigos em atividade realizando projetos de ensino, pesquisa e extensão universitária desde então. Em 2018 entrou no Curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados com o projeto de pesquisa: “Avaliação da Toxicidade Reprodutiva Pré-clínica do Óleo da Polpa de Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.)” no qual, após um ano e seis meses de Academia, obteve progressão direta de nível para o Curso de Doutorado considerando seu rendimento acadêmico e mérito científico de suas publicações nacionais e internacionais; além disso, exerce no mesmo Programa o cargo eletivo (2018-2020) de Representante Discente. Em 2019 ingressou também no Curso de Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Atua desde 2018 enquanto bolsista de Pós-Graduação pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) desenvolvendo pesquisas em duas principais linhas de atuação: nutrição experimental, na qual desenvolve estudos farmacológicos e ensaios de toxicidade com espécies vegetais de interesse para a população humana; e, nutrição esportiva, no tocante à suplementação alimentar, metabolismo energético, fisiologia do exercício e bioquímica nutricional. Atualmente é revisor científico dos periódicos *Journal of Nutrition and Health Sciences*, *Journal of Human Nutrition and Food Science* e do *Journal of Medicinal Food*. É ainda membro do Corpo Editorial do *Journal of Human Physiology* e membro do Conselho Técnico Científico da própria Atena Editora.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Alzheimer 222, 223, 224, 225, 227, 229, 230, 231, 232

Análise acústica 149, 179

Ansiedade 15, 18, 20, 22, 23, 64, 73, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 134, 211, 214, 215, 217, 218, 219, 250

Audiologia ocupacional 164, 165

### C

Câncer 49, 51, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 127, 134

Caracterização fisiopatológica 15

Cárie dentária 190, 191, 193, 194, 197, 200, 201, 202, 205

Constipação funcional 110, 112, 113, 115, 116, 117

Creatina 48, 50, 52, 53, 57

Cuidado multiprofissional 67, 70

### D

Dengue 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 96

Densidade mineral óssea 85, 86, 89

Depressão pós-parto 67, 68, 69, 70, 72, 74, 75

Dermatologia 125, 127, 128

Doença falciforme 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47

### E

Emagrecimento 132, 135, 145, 147, 148

### F

Fala 60, 65, 149, 151, 152, 161, 167, 171, 182, 246

Função hepática 3, 48, 52, 96

Função renal 53

### H

Hepatite aguda medicamentosa 93, 95, 98

Hipermobilidade articular 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23

Hipertensão arterial sistêmica 102, 103, 104, 106, 107, 108, 134

### I

Idosos 65, 66, 102, 106, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122,

123, 124, 229

Imunoterapia ativa 222

Intervenção nutricional 134, 246, 251

## **J**

Jejum intermitente 132, 134, 136, 139, 141, 142, 146, 147

## **L**

Laudo pericial 164, 165, 172, 175, 177, 178, 181, 186, 188

## **M**

Microcefalia 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162

## **N**

Neuroplasticidade 211, 213, 215, 216, 217, 218, 219

## **P**

Perda dentária 58, 60, 63, 64, 65, 66

Perfil epidemiológico 1, 3, 4, 13, 14, 34

## **Q**

Qualidade de vida 32, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 70, 101, 102, 106, 111, 125, 126, 127, 128, 130, 133, 160, 161, 193, 222, 223, 226, 246, 248, 252

Quimioterapia 102, 103, 104, 105

## **R**

Radioterapia 101, 103, 104

## **S**

Saúde da mulher 71, 74

Síndrome de Ehlers-Danlos 15, 16, 17, 18, 19, 23

Síndrome de hiper mobilidade 15, 18, 19, 20, 21, 23

## **T**

Toxicologia 55

Transtorno do espectro autista 246, 247

## **V**





Voz 149, 150, 151, 153, 154, 167, 175, 177, 178, 179, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189

## W

*Whey protein* 93, 94, 95, 96

# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA

 [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)





4

  
Ano 2021



# CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS  
ASPECTOS QUE  
INTERFEREM NA  
SAÚDE HUMANA

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 @atenaeditora  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

4

  
Ano 2021