

**MEDICINA:**

# LONGE DOS HOLOFOTES,

**PERTO DAS PESSOAS**

**3**

**Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(ORGANIZADOR)**



**MEDICINA:**

# LONGE DOS HOLOFOTES,

**PERTO DAS PESSOAS**

**3**

**Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(ORGANIZADOR)**



**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

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 Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

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

## Medicina: longe dos holofotes, perto das pessoas 3

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Bruno Oliveira  
**Indexação:** Gabriel Motomu Teshima  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

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

M489 Medicina: longe dos holofotes, perto das pessoas 3 /  
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-560-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.607210810>

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

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

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

contato@atenaeditora.com.br

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

Sabemos que o trabalho do médico humanitário envolve uma grande variedade de atividades que podem girar em torno de diversas atividades. Existe um longo e vasto caminho muitas vezes pouco iluminado pelos sistemas de comunicação, mas que são uma base essencial para o desenvolvimento dessa ciência. Exemplos como de equipes médicas que atuam em situações de conflito e pós-conflito, no controle e combate às doenças epidêmicas, no atendimento emergencial às vítimas de catástrofes naturais, e garante atendimento médico às pessoas excluídas dos sistemas de saúde locais, contribuem para esse entendimento.

A proximidade com o paciente e os valores éticos necessitam ser valorizados e incentivados, pois geram possibilidades além de pressionarem grandes indústrias e governos para que medicamentos acessíveis e de qualidade cheguem às populações mais pobres do mundo.

Tendo em vista a dimensão e a importância dessa temática, a mais nova obra da Atena Editora, construída inicialmente de três volumes, direciona ao leitor um novo material de qualidade baseado na premissa que compõe o título da obra.

Situações de emergência pedem resposta rápida, com atendimento médico especializado e apoio logístico, mas falhas crônicas no sistema de saúde local, como a escassez de instalações de saúde, de profissionais qualificados e a inexistência da oferta de serviços gratuitos para populações sem recursos financeiros, também podem motivar a atuação da organização. Ou seja, uma amplitude de temas que aqui serão abordados dentro dos diversos campos de atuação dos profissionais envolvidos.

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta, apoiada pela Atena Editora, trás ao leitor produções acadêmicas desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas com ênfase na promoção da saúde em nosso contexto brasileiro. Desejamos que a obra “Medicina: Longe dos holofotes, perto das pessoas” proporcione ao leitor dados e conhecimento fundamentado e estruturado.

Tenham todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ACHADO ACIDENTAL DE LEIOMIOMA DE CÓLON DESCENDENTE**

Natália Melo Abrahão

Stefano Sardini Dainezi

Andressa Sardini Dainezi

Marco Aurélio Dainezi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108101>

### **CAPÍTULO 2..... 4**

#### **ADOLESCÊNCIA E AUTOMUTILAÇÃO: FATORES PSICOSSOCIAIS E MUDIÁTICOS QUE INFLUENCIAM NA PRÁTICA AUTOLESIVA**

Fabiana Amorim da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108102>

### **CAPÍTULO 3..... 13**

#### **ALTERAÇÕES PULMONARES EM PACIENTES COM INFECÇÃO VIRAL POR INFLUENZA A (H1N1): ACHADOS TORÁCICOS**

Vicente Sanchez Aznar Lajarin

Gustavo de Souza Portes Meirelles

Carlos Gustavo Yuji Verrastro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108103>

### **CAPÍTULO 4..... 27**

#### **ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE PARA A MUTAÇÃO T790M NO GENE *EGFR*, POR PCR DIGITAL EM GOTAS, EM AMOSTRAS DE PLASMA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPNPC)**

Marianna Kunrath-Lima

Cynthia Patrícia Nogueira Machado

Bárbara Costa de Rezende

Luiz Henrique Araújo

Maíra Cristina Menezes Freire

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108104>

### **CAPÍTULO 5..... 34**

#### **AVALIAÇÃO DA COMPREENSÃO DAS ESTUDANTES DO INSTITUTO FEDERAL DE GOIÁS – CAMPUS FORMOSA SOBRE ENDOMETRIOSE**

Nathalia Aguiar de Carvalho

Giovana Além Cáceres

Nayra Yane Pereira Nascimento

Ariane Bocaletto Frare

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108105>

### **CAPÍTULO 6..... 48**

#### **BILIOMA ENCAPSULADO HEPÁTICO ASSOCIADO AO COLANGIOCARCINOMA**

## PERIHILAR - TUMOR DE KLATSKIN

Lavínio Nilton Camarim

Fabio Henrique de Aquino Teixeira dos Santos

Hugo Ferreira Selegato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108106>

## **CAPÍTULO 7..... 60**

### **CARACTERIZAÇÃO DE ESTUDANTE DE MEDICINA E SUA VISÃO SOBRE A MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE**

Raquel Rangel Cesario

André Luiz Teixeira do Vale

João Victor Marques Monteaperto

Oscar Jimenez Fuentes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108107>

## **CAPÍTULO 8..... 71**

### **CASOS NOTIFICADOS DE VIOLÊNCIA SEXUAL CONTRA A PESSOA IDOSA: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA ENTRE 2013 E 2017 NO BRASIL**

Antonio Vinicius Sales de Moraes Souza Crisanto

Sara Reis Neiva Eulálio

Lúcio Alberto de Pinho Pessôa Monteiro

Júlio Leal dos Santos Marques

Caroline Baima de Melo

Luana Amorim Guilhon

Antonio Vilc Sales de Moraes Souza Crisanto

Kleber Andrade Eulálio

Ian Oliveira de Moraes

João Paulo de Oliveira Mata

Isac Rodrigues Loiola Neto

Rogério Mendes de Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108108>

## **CAPÍTULO 9..... 79**

### **ESTUDO RETROSPECTIVO DE PACIENTES IDOSOS COM NEOPLASIA DO TRATO GASTROINTESTINAL TRATADOS ENTRE 2014 E 2018**

Marcos Dumont Bonfim Santos

Bruna Bighetti

Emili Galvani de Menezes Ayoub

Renata do Socorro Monteiro Pereira

Vinicius Agibert de Souza

Michelle Samora Almeida

Hakaru Tadokoru

Christian Ribas

Tiago Costa de Padua

Ramon Andrade de Mello

Jaime Zaladek Gil

Nora Manoukian Forones

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6072108109>

**CAPÍTULO 10..... 85**

**GASTRECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM CÂNCER GÁSTRICO INCIPIENTE**

Beatriz Ribeiro Coutinho de Mendonça Furtado  
Camila Jales Lima de Queiroz  
Emilly Bruna Soares Rodrigues  
Flaviana Ribeiro Coutinho de Mendonça Furtado  
Matheus Lima Dore  
Rayanne Kalinne Neves Dantas  
Rayanne Oliveira da Silva  
Renan Baracuhy Cruz Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081010>

**CAPÍTULO 11 ..... 91**

**GESTÃO DO CUIDADO DOS AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE FÉLIX FRANCISCO SOBRE O COMPORTAMENTO SUICIDA**

Caroline Pessoa Macedo  
Iluska Guimarães Rodrigues  
Letícia Monte Batista Noleto  
Lucas Nogueira Fonseca  
Paula Moraes Nogueira Paranaguá  
Viriato Campelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081011>

**CAPÍTULO 12..... 97**

**INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: DA EPIDEMIOLOGIA ÀS DISPARIDADES NA ASSISTÊNCIA EM SAÚDE**

Fernanda Gomes de Magalhães Soares Pinheiro  
Laura Dayane Gois Bispo  
Maria Júlia Oliveira Ramos  
Jussielly Cunha Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081012>

**CAPÍTULO 13..... 108**

**INFLUÊNCIA DA DIABETES GESTACIONAL: RISCO PARA GESTANTE E FETO**

Natália Moreira de Souza Leal  
Josimar Santório Silveira  
Cynthia Figueiredo de Pinho Cypriano  
Lívia Mattos Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081013>

**CAPÍTULO 14..... 114**

**MEMBRANAS BIOATIVAS UTILIZADAS EM ASSOCIAÇÃO À SUBSTÂNCIAS E BIOMATERIAIS SINTÉTICOS E NATURAIS**

Ana Paula Bomfim Soares Campelo

Érica Uchoa Holanda  
Marcio Wilker Soares Campelo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081014>

**CAPÍTULO 15..... 128**

O ENXERTO DE PELE COMO FERRAMENTA DE RESTABELECIMENTO DA AUTO-ESTIMA DO PACIENTE

Rafaela Araújo Machado  
Larissa Pereira Guerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081015>

**CAPÍTULO 16..... 132**

OS CAMINHOS PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE EM FISIOTERAPIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Vitor Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081016>

**CAPÍTULO 17..... 146**

PERFIL DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS EM PRESCRIÇÕES DE PROTOCOLOS ANTINEOPLÁSICOS E ACEITAÇÃO MÉDICA: UM TRABALHO MULTIPROFISSIONAL NA SEGURANÇA DO PACIENTE

Géssica Teixeira da Silva  
Thamires Lira Fonseca Pereira  
Trícia Maiara dos Santos Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081017>

**CAPÍTULO 18..... 156**

PLATELET/LYMPHOCYTE AGGREGATES AND CD40L RECEPTORS HAVE A CRITICAL ROLE IN PROGRESSION AND METASTASIS OF GASTRIC CANCER

Cecília Araújo Carneiro Lima  
Mário Rino Martins  
Rogério Luiz dos Santos  
Jerônimo Paulo Assis da Silva  
Leuridan Cavalcante Torres

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081018>

**CAPÍTULO 19..... 170**

REDE DE APOIO À USUÁRIA COM LESÃO PRECURSORA DE CÂNCER: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Camilla de Souza Menezes  
Juliane Falcão da Silva  
Michelle Oliveira Neves  
Rebeca de Oliveira Paixão  
Maiane França dos Santos  
Helder Brito Duarte

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081019>

**CAPÍTULO 20..... 174**

**SARCOMA SINOVIAL BIFÁSICO DE MEMBRO SUPERIOR – RELATO DE CASO**

Maurício Waltrick Silva  
Cássio Mello Teixeira  
Luciano Niemeyer Gomes  
Juliane da Silva Nemitz  
Augusto Nobre Kabke  
Marco Aurélio Veiga Conrado  
Ricardo Lanzetta Haack

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081020>

**CAPÍTULO 21..... 177**

**SYSTEMATIZATION OF NURSING ASSISTANCE TO ELDERLY PATIENT DURING THE PERIOPERATIVE PERIOD OF A RIGHT DIRECT HEMICOLECTOMY: REPORT OF THE EXPERIENCE**

Jamille da Silva Mohamed  
Natacha Brito de Sena Lira  
Fatima Helena do Espírito Santo  
Cristhian Antonio Brezolin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081021>

**CAPÍTULO 22..... 179**

**A IMPORTÂNCIA DO PAINEL DE CÂNCER HEREDITÁRIO EXPANDIDO NO ATUAL CENÁRIO DE SAÚDE: UM CAMINHO MAIS RESPONSIVO E MENOS DESPENDIOSO DE INVESTIGAR O CÂNCER HEREDITÁRIO**

Michele Groenner Penna  
Patrícia Gonçalves Pereira Couto  
Natália Lívia Viana  
Laura Rabelo Leite  
Natália Lopes Penido  
Maíra Cristina Menezes Freire

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081022>

**CAPÍTULO 23..... 204**

**TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL RETROPERITONEAL SUBMETIDO A TRATAMENTO CIRÚRGICO – RELATO DE CASO**

Ketheryn Adna Souza de Almeida  
Fernanda Bomfati  
Vando de Souza Junior  
Ramon Alves Mendes  
Janaira Crestani Lunkes  
Carlos Augusto Cadamuro Kumata  
Fernanda Alonso Rodriguez Fleming  
Raul Caye Alves Junior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081023>

**CAPÍTULO 24.....208**

**ZINGIBER OFFICINALE NA HIPERÊMESE GRAVÍDICA, NÁUSEA E VÔMITO: UMA REVISÃO**

Rachel Melo Ribeiro  
Natália Carvalho Fonsêca  
Ana Beatriz Coelho Mendes  
Águida Shelda Alencar Santos  
Felipe Feitosa Silva  
Ivania Corrêa Madeira  
Maryane Belshoff de Almeida  
Thaís Abreu Borges  
Thayna Matos de Sousa  
Leticia da Silva Ferreira  
Rafael Cardoso Carvalho  
Marilene Oliveira da Rocha Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.60721081024>

**SOBRE O ORGANIZADOR.....224**

**ÍNDICE REMISSIVO.....225**

# CAPÍTULO 1

## ACHADO ACIDENTAL DE LEIOMIOMA DE CÓLON DESCENDENTE

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### Natália Melo Abrahão

Acadêmica de Medicina na Faculdade Ceres  
(FACERES)  
São José do Rio Preto - São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/2102549047378860>

### Stefano Sardini Dainezi

Acadêmico de Medicina na Faculdade Ceres  
(FACERES)  
São José do Rio Preto - São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/5579768955747639>

### Andressa Sardini Dainezi

Médica no Hospital São Joaquim  
Franca - São Paulo  
<http://lattes.cnpq.br/4170146851166314>

### Marco Aurélio Dainezi

Médico Coloproctologista no Hospital São  
Joaquim e Unimed  
Franca - São Paulo

**RESUMO:** Este trabalho visa demonstrar um caso notável: um leiomioma de cólon descendente, que destaca-se tanto por sua localização incomum, já que este tumor é frequentemente encontrado no útero, pele e em trato gastrointestinal superior; quanto pela maneira na qual foi identificado: tomografia contrastada e posterior videolaparoscopia, pois é comumente um achado intra-operatório ou em autópsias. Posteriormente, por técnica de

imuno-histoquímica, foi feita a identificação da lesão como benigna e instalado diagnóstico de leiomioma.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leiomioma, cólon descendente.

### ACCIDENTAL FINDING OF DESCENDING COLON LEIOMYOMA

**ABSTRACT:** This report aims to set forth a remarkable case: a descending colon leiomyoma, which stands out both for its unusual location, as this tumor is often found in the uterus, skin and upper gastrointestinal tract; as for the way in which it was identified: contrast-enhanced computed tomography followed by a videolaparoscopy, as it is commonly an intraoperative or autopsy finding. Subsequently, through an immunohistochemical technique, the lesion was identified as benign and a diagnosis of leiomyoma was established.

**KEYWORDS:** Leiomyoma, descending colon.

### 1 | INTRODUÇÃO

Leiomiomas são tumores benignos da musculatura lisa, frequentemente encontrados no útero e trato gastrointestinal (TGI) superior. Sua localização no cólon é rara (apenas 3% dos leiomiomas do TGI e 1% de todos os tumores GI), configurando notoriedade ao caso apresentado, no qual a lesão foi encontrada acidentalmente no cólon descendente e diagnosticada através da soma de exames de imagem e imuno-histoquímica, possibilitando sua diferenciação de outras neoplasias benignas e malignas do

TGI e rápida intervenção terapêutica, por meio de videolaparoscopia, promovendo uma cirurgia minimamente invasiva, com incisões discretas e alta hospitalar precoce.

## 2 | RELATO DE CASO

E.A.B.R., 45 anos, sexo feminino, comparece com queixa de dor em hipocôndrio esquerdo, sem associação de sintomas dispépticos ou alterações do hábito intestinal.

A paciente compareceu em consulta com urologista, que devido à ultrassonografia realizada anos atrás e com achado de cisto renal, solicitou uma tomografia computadorizada. O exame revelou presença de lesão com crescimento de aspecto exofítico, localizada no cólon descendente.

Posteriormente, realizou-se colonoscopia, que demonstrou mucosa cólica de aspecto normal. Optou-se, então, mesmo com a paciente oligossintomática, por procedimento cirúrgico videolaparoscópico com propósito de ressecção do cólon descendente, devido ao achado tomográfico, e pensando-se em diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal (GIST).

A peça retirada foi encaminhada para imuno-histoquímica, na qual o perfil associado ao quadro morfológico, auxiliaram no diagnóstico diferencial da lesão e concluiu-se que se tratava de lesão benigna, um leiomioma. No segundo dia pós-operatório, a paciente recebeu alta.

## 3 | DISCUSSÃO

Os leiomiomas são tumores da musculatura lisa, podendo-se apresentar onde estas fibras estão presentes, mais comumente no útero, pele e trato gastrointestinal superior (esôfago, estômago e duodeno-jejunal). (FERREIRA, GONÇALVES, MARQUES, 2000). Sendo assim, a localização no intestino grosso, principalmente em cólon descendente é incomum, motivo pelo qual não se pensou neste diagnóstico ao visualizar a lesão pela tomografia computadorizada. Inicialmente, foi pensado em se tratar de tumor estromal gastrointestinal.

A TC, assim como clister opaco, colonoscopia, ressonância magnética e ultrassom endorretal, podem auxiliar na descoberta da lesão e suspeita diagnóstica, porém nenhum de forma concreta e definitiva, pois o diagnóstico final depende sempre da avaliação histopatológica. Desse modo, torna-se notável a importância da imuno-histoquímica, sendo que o diagnóstico de leiomioma é feito quando a reação histológica é positiva para actina de músculo liso e desmina e negativo para CD117 e CD34; enquanto o diagnóstico de GIST é firmado quando o CD117 reage positivamente, tornando-se o anticorpo padrão ouro para seu diagnóstico. (MARZAN, NETO, BOTTINO, 2003)

A ressecção do segmento intestinal é o tratamento de escolha, e não apenas a

excisão em “V” ou enucleação, já que há chances de recidiva (aproximadamente 5,7% dos casos) ou potencial de malignização. (JORGE, HABR-GAMA, TEIXEIRA, PINOTTI, 1990) Assim, a abordagem por cirurgia videolaparoscópica foi adequada e trouxe benefícios ao paciente, promovendo uma cirurgia minimamente invasiva, com incisões discretas e alta hospitalar precoce, dada no segundo dia pós operatório. Mostrando-se, assim, a eficácia tanto na questão diagnóstica quanto terapêutica. Além disso, foi demonstrada a realização de anastomose latero-lateral totalmente intracorpórea.

## 4 | CONCLUSÃO

Conclui-se, que devido à raridade da lesão (evidenciada por escassa literatura) e dificuldade de distinção e diagnóstico (sendo a maioria achado operatório ou em autópsias), além de chances de recorrência e insensibilidade desses tumores às terapias adjuvantes, a videolaparoscopia foi a abordagem adequada, auxiliando tanto no diagnóstico, quanto no tratamento. Assim, evitando as complicações mais comuns de um leiomioma colônico, como hemorragia digestiva, obstrução, intuscepção ou, mesmo que raro, perfuração.

## REFERÊNCIAS

BEUST, R.V.; JOUR, T.Y.; SANTOS, T.B.M.; PEREIRA, E.C.; SIQUEIRA, R.M.; PALA, J.K.Y. - **Achado de leiomioma colônico em paciente pré operatório de hemorroidectomia com queixa de hematoquezia**. Journal of Coloproctology, 2019; vol.10; p. 65-66.

FERREIRA J.J., GONÇALVES R.O., MARQUES T.C. - **Leiomioma de reto tratado por ressecção transretal**. - Revista Brasileira de Coloproctologia, 2000; vol. 20(4): p. 243-245.

JORGE, J.M.N., HABR-GAMA, A.; TEIXEIRA, M.G.; PINOTTI, H.W. - **Leiomioma do intestino delgado - Revisão de literatura**. Revista Brasileira de Coloproctologia, 1990; vol. 10 (3); p. 106-109.

KOCK KS. **Leiomioma Retal - Relato de Caso e Revisão de Literatura**. Revista Brasileira de Coloproctologia, 2004; vol. 24(2): p. 170-173.

MARZÁN, L.A.R.; PUPO NETO, J.A.; BOTTINO, A.M.C.F.; LACOMBE, D.L.P. **Análise Crítica da Classificação e Estudo Imuno-Histoquímico dos Tumores da Camada Muscular do Cólon e Reto - Revisão de 11 Casos**. Revista Brasileira Coloproctologia, 2003; 23(4): p. 244-255.

# CAPÍTULO 2

## ADOLESCÊNCIA E AUTOMUTILAÇÃO: FATORES PSICOSSOCIAIS E MIDIÁTICOS QUE INFLUENCIAM NA PRÁTICA AUTOLESIVA

*Data de aceite: 01/10/2021*

**Fabiana Amorim da Silva**

**RESUMO:** Na fase da adolescência pode surgir alguns comportamentos inadequados, como a automutilação. O corpo passa a ser um mural de expressões das emoções. A pesquisa teve por objetivo descrever possíveis fatores psicossociais e midiáticos que influenciam o adolescente na prática da automutilação. Deu-se através de revisão de literatura, de referenciais teóricos já publicados no período de 2015 a 2020. Entre esses fatores estão: famílias desestruturadas e influências das redes sociais, que conseqüentemente levam esses adolescentes a ferir o próprio corpo como forma de desviar sentimentos de tristeza, angústia, sofrimento, porque a dor dos cortes na pele dói menos que a dor psíquica. É de suma importância o acolhimento das demandas desses adolescentes, tanto por parte dos seus familiares, professores como pelo psicoterapeuta. Pois é através desse acolhimento que o vínculo é criado e assim o adolescente se sente à vontade para partilhar de suas angústias e sofrimentos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Adolescência. Automutilação. Transtorno Mental. Automutilação Digital. Redes sociais.

### ADOLESCENCE AND SELF-MUTILATION: PSYCHOSOCIAL AND MEDIA FACTORS THAT INFLUENCE SELF-INJURIOUS PRACTICE

**ABSTRACT:** In adolescence, some inappropriate behaviors may arise, such as self-mutilation. The body becomes a mural of expressions of emotions. The research aimed to describe possible psychosocial and media factors that influence adolescents in the practice of self-mutilation. It took place through a literature review, theoretical references already published in the period from 2015 to 2020. Among these factors are: unstructured families and influences from social networks, which consequently lead these adolescents to injure their own body as a way to divert feelings of sadness, anguish, suffering, because the pain of the cuts on the skin hurts less than the psychological pain. It is extremely important to accept the demands of these adolescents, both on the part of their families, teachers and by the psychotherapist. Because it is through this embracement that the bond is created and thus the adolescent feels free to share his anguish and suffering.

**KEYWORDS:** Adolescence. Self-mutilation. Mental Disorder. Digital self-mutilation. Social networks.

### INTRODUÇÃO

A fase da adolescência é um estado de espera, onde o indivíduo está encarcerado em uma condição na qual não é mais considerado criança, mas também não chegou na fase

adulta, o que acaba por lhe causar conflitos e revolta, e o faz sair em busca de seus pares, buscar aceitação. Observa-se ao longo dos anos que casos de automutilação têm crescido entre os adolescentes, o que vem preocupando profissionais das mais diversas áreas, assim como pais e familiares (OLIVEIRA, 2016).

A etiologia da palavra adolescência vem do latim *ad* (a, para) e *olescer* (crescer), sendo assim é uma fase em que o indivíduo está pronto a crescer, passar para uma outra fase da vida. Na fase da adolescência o indivíduo passa por transformações físicas, emocional, sexual etc., sendo assim ele começa a buscar seus pares, busca aceitação de grupos que tenham os mesmos gostos e interesses que ele, onde pode ser reconhecido como parte (OLIVEIRA, 2016).

Além da busca por esse reconhecimento, segundo Oliveira (2016) o adolescente almeja independência familiar, e diante de tantos conflitos não consegue expressar seus sentimentos e angustias, então o corpo passa a se apresentar como uma maneira de comunicação entre ele e o outro, o corpo é visto como uma espécie de mural, tela, onde o indivíduo se expõe na tentativa de se organizar psicologicamente. A automutilação é entendida como ato de se machucar, cortar, queimar, bater em várias partes do corpo etc. sem intenção de suicídio, e para realizar as escoriações o adolescente faz uso objetos perfurocortantes.

A automutilação na adolescência é uma forma de chamar atenção do outro para si, é um pedido de socorro, uma forma de expressar sentimentos conflituosos que através da fala não conseguem ou têm dificuldades de expressar. A natureza desse sentimento, que leva ao ato de automutilação pode ter origem a partir dos conflitos familiares, conflito social tais como aceitação ou integração em grupos ou escolas, ou ainda individual diante das mudanças físicas pelo qual está passando (ALONSO, et al. 2018).

Podemos citar também o poder da mídia no que diz respeito a influências de comportamento e produção de subjetividade. Sendo assim, a mídia serve como um agente fomentador e reproduzidor de opiniões, assim como reproduzidor cultural, e por consequência transforma a realidade, as motivações, ou seja, a maneira de pensar e atuar do indivíduo (LOPES; PORTELA, 2018).

O atendimento psicológico, psicoterapia, por muito tempo foi visto como inacessível, pois era considerado um serviço elitizado. Nos dias atuais essa percepção mudou. Os serviços de psicologia já podem ser acessados nas redes públicas e privadas com valores acessíveis. Nas últimas décadas a psicologia têm conquistado espaço nas mais diversas áreas, e sua aceitação é cada vez maior nas práticas de atendimento dos mais diversos setores da sociedade, tratando de doenças de cunho psicológico (SOARES; ARAÚJO; CHAVES, 2018).

Consoante os autores supramencionados, os psicólogos que atuam na atenção à saúde mental da criança e do adolescente, trabalham o bem-estar biopsicossocial destes, contribuindo de forma significativa para promoção de saúde e prevenção de agravos e

doenças, já que os adolescentes são considerados indivíduos em desenvolvimento. Ao promover sua saúde emocional e psíquica, o profissional psicólogo potencializa cuidados a saúde. Desta forma podemos afirmar que os serviços de psicologia são de suma importância para o desenvolvimento biopsicossocial de qualquer faixa etária, já que o indivíduo está em constante construção e desconstrução de si mesmo.

O presente artigo surgiu a partir de atendimentos a adolescentes que apresentavam lesões em seus corpos, lesões estas sem justificativas ao primeiro contato. A partir dessas observações, foram iniciadas pesquisas em literaturas brasileiras sobre o tema citado, e por meios destas se observou que estas lesões que antes eram “sem motivos”, na verdade se tratavam de pedidos silenciosos de socorro de adolescentes que vivem em conflitos familiares, com seus pares, com o seu próprio eu, que sofrem ou sofreram abusos emocional, físico ou sexual durante a infância.

A pesquisa teve por objetivo descrever possíveis fatores psicossociais e midiáticos que influenciam o adolescente na prática da automutilação, assim como analisar a influência de conflitos familiares nesta prática, identificando sintomas de transtornos mentais no ato de autolesão comparando-os aos sintomas de influências midiáticas, por fim a percepção dos pais e psicólogos em relação a automutilação em adolescentes.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo foi elaborado a partir da revisão de literatura com referenciais teóricos já publicados em artigos e dissertação de 2015 a 2020, e livros que versam sobre o tema. Para Silva e Menezes (2005, p. 37) “a revisão de literatura refere-se à fundamentação teórica que você irá adotar para tratar o tema e o problema de pesquisa”. Logo foi por meio desta que o artigo foi estruturado, sustentado e desenvolvido.

As literaturas do presente artigo estavam disponíveis no buscador Google Acadêmico e nas bases de dados da (SciELO) Scientific Electronic Library Online e (LILACS) Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

Foram utilizados como descritores os seguintes termos: adolescência, automutilação, transtorno mental, automutilação digital, redes sociais. A princípio os termos foram pesquisados individualmente e posteriormente juntos, trazendo novas fontes.

Para critérios de inclusão todos os artigos pesquisados deveriam estar na língua portuguesa, ter sido publicados no período de 2015 a 2020 e que abarcasse assuntos referentes ao tema discutido. Para análises dos dados dos artigos que se encontraram dentro dos critérios de inclusão, todos foram fichados o que contribuiu para aquisição de conhecimentos utilizados na discussão do tema proposto neste artigo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A passagem da infância para a vida adulta não se trata apenas de um único acontecimento. De acordo com Papalia (2013), essa passagem vai além, se trata de um árduo período chamado adolescência, onde o indivíduo passa por inúmeras transformações no desenvolvimento físico, cognitivo, social e emocional, além de assumir formas variadas dependendo do contexto social, cultural e econômico em que está inserido. Sendo assim é na adolescência que esse indivíduo vai entrar em fase de transição, passando da infância para a vida adulta, o que lhe causa grande confusão, luto e afirmação do eu enquanto sujeito.

Pode-se afirmar que a adolescência é caracterizada como um estado de espera, onde o adolescente está confinado, pois o mesmo não é mais uma criança, no entanto não é considerado adulto pela sociedade, portanto não tem mais os cuidados que dispunha quando criança, mas também não é responsável por si, não responde pelos próprios atos, o que acaba por desencadear dentro de si conflitos e revolta.

Através destes conflitos e revolta que os adolescentes enfrentam durante o desenvolvimento maturacional dá-se início a construção social. Nessa fase eles começam a se identificar com alguns grupos, gostos etc., procuram seus pares em busca de aceitação, reconhecimento, onde partilham experiências e interesses. Durante essa transição o adolescente pode apresentar dificuldades de adaptação, problemas de identidade, comportamentos inadequados como o de automutilação que se confundem com alguns transtornos, como por exemplo Transtorno de Personalidade Borderline (OLIVEIRA, 2016).

A autolesão é um assunto que vem sendo bastante noticiado e discutido atualmente nas mídias sociais. A autolesão é um ato violento praticado pelo indivíduo contra ele mesmo, como o próprio nome já define, no entanto, essas lesões não tencionam ao suicídio, ainda que estas possam levar a graves danos à saúde. O ato de autolesionar-se pode ser chamado de automutilação, escarificação, cutting, autolesão, todos esses termos estão associados ao corte. No entanto Otto e Santos (2016) através de suas pesquisas nos traz uma nova modalidade de autolesão, o auto envenenamento.

Estes mesmos autores afirmam ainda que este comportamento ocorre com mais frequência entre adolescentes e jovens adultos do sexo feminino, com início da prática de automutilação com idade média entre 11 a 15 anos. Ainda que a prática de automutilação seja confundida com intenção suicida, “na maioria das vezes sinaliza um forte desejo de viver” (WHITLOCK; RODHAM, 2013 *apud* OTTO; SANTOS, 2016, p. 268; VIEIRA; PIRES; PIRES, 2016).

Autores como Barbosa et al. (2019), nos falam sobre os principais fatores que influenciam o jovem a praticar a autolesão. Assim, este comportamento pode resultar do próprio conflito do eu, onde o adolescente se depara com um ambiente ameaçador, onde não se sente mais acolhido, pelo contrário esse ambiente se torna agressivo na medida em

que este não tem mais uma escuta adequada, acolhimento, perdeu a visibilidade no meio em que vive, o que poderá dar início aos conflitos familiares. O funcionamento inadequado das famílias pode desencadear sintomas depressivos o que aumenta o risco da prática de automutilação. Estudos desses mesmos autores, reafirmam o que Otto e Santos (2016) relatam em sua pesquisa, a predominância é no sexo feminino na faixa etária entre 12 e 15 anos.

Com relação as Psicopatologias, Cardoso et al. (2019) nos traz alguns transtornos, tais como a ansiedade, depressão, agressividade, impulsividade, transtorno de estresse agudo, que aumentam as chances destes adolescentes desenvolverem o hábito de automutilação. Algumas famílias não entendem que o comportamento de se auto lesionar não é simplesmente querer chamar atenção. Existem por traz dessas lesões um pedido de ajuda, um grito silencioso de socorro, uma fuga do sentimento que lhe causa dor. Dessa forma o autor expõe que existem diversas e recorrentes situações que causam sofrimento e desprazer nestes adolescentes, e a autolesão seria uma forma de fuga desses sentimentos.

A automutilação atua como forma de externalizar através da pele as angústias e tensões que não conseguem ser verbalizadas, logo a dor física se torna insignificante com relação ao sofrimento psíquico, emocional, e o jovem através desse desvio de dor passa a sentir alívio em relação a esses sentimentos. A dor dos cortes na pele doem menos que a dor psíquica (CARDOSO et al., 2019).

Como podemos perceber o adolescente está a todo momento sendo bombardeado por mudanças e conflitos, seja familiar, com seus pares, escolas etc. Pode-se perceber através dos estudos que há predominância no sexo feminino no que diz respeito à prática da automutilação. Alguns autores relatam ainda que as oscilações hormonais ajudam nessas variações de humor e na prática auto lesiva, bem como outras condições como conflitos familiares, gênero, orientação sexual, abandono dos pais, agressões físicas, sexual, psicológica, rejeições etc. Com isso cresce os números de hospitalizações destes, quando suas lesões são profundas.

A forma de se relacionar mudou, antes havia contato físico, atualmente estão sendo substituídos pelo contato virtual. A maneira de ser visto pelo outro, assim como de ver o outro, sofreram alterações, anteriormente tudo ocorria mais na esfera privada, agora com a ajuda da internet qualquer ação pode ganhar proporções públicas. Dessa forma as redes sociais representam produção de subjetividade, valores, cultura, costumes, linguagem (LOPES; PORTELA, 2018).

Durante a fase de construção da identidade, o adolescente não é capaz de compreender que seus comportamentos estão a todo tempo sendo influenciados pelo que lhe cerca, como por exemplo, pessoas e mídias, através de filmes assistidos, novelas, sites de cyberbullying, entre outras. Por meio dessas mídias sociais se tem contato com vários tipos de pessoas más intencionadas, e com isso se expõe ao perigo. É através dos sites de cyberbullying que os adolescentes praticam comportamento de automutilação digital.

Pode ser que o espaço on-line seja um meio mais fácil de encontrar um público que apoie e elogie seus comportamentos, assim como facilidades de encontrar seus pares com os mesmos sintomas (LOURO, 2020).

Seguindo os padrões da automutilação física, a automutilação digital praticada a partir dos sites de cyberbullying tem predomínio no sexo feminino. Estes sites é um atentado contra a saúde, integridade física e psicológica, os danos emocionais podem ser irreversíveis. O self-cyberbullying, ou seja, a automutilação digital, tem como objetivo chamar atenção dos pais, amigos e pares para o indivíduo, é uma forma de levá-los a se preocupar com a vítima-autor do self-cyberbullying (FIGUEIREDO, 2015).

Figueiredo (2015), expõe ainda que o ato auto agressivo, self-cyberbullying ou munchausen digital, é praticado de forma premeditada e consciente, tem como intenção ganhos secundários, tais como: atenção, cuidado, pedido de ajuda, bem-estar, usados de forma a evitar abandono, alcançar valorização, amor, afeto, comunicar suas angústias e sofrimento, no entanto pode agravar os sintomas de depressão, e pode se estender para além da fase da adolescência, ou seja, até a fase adulta.

Em relação aos impactos que as vítimas sofrem no que diz respeito ao cyberbullying, Figueiredo e Matos (2017) destacam: perturbações alimentares e do sono, ansiedade, depressão, baixo rendimento acadêmico, dificuldades de socialização, baixa autoestima, piora da saúde física, tendência ao suicídio e isolamento etc. Como podemos observar o ato de cyberbullying, podem comprometer tanto a saúde mental como física do indivíduo, levando a desencadear inúmeras doenças psíquicas, ou seja, é um atentado à sua integridade psicológica.

No que diz respeito a percepção dos pais e psicólogos que acompanham esses adolescentes, Alonso et al. (2018), relata que é de extrema importância o acompanhamento destes, já que procuram na prática de automutilação uma forma de amenizar suas dores e sofrimentos encontrados dentro de suas realidades.

O autor diz ainda que em muitos casos há negligência da família no que diz respeito às vivências traumáticas destes adolescentes, que existem casos em que adolescentes que sofreram abuso por alguém próximo, ao comunicar a sua família sobre o ocorrido simplesmente afastam o assediador e procuram terapia para este adolescente, no entanto não discute mais sobre o assunto. Então ocorre a automutilação, como meio de amenizar o cárcere emocional, onde alguns se sentem culpados pelo ocorrido. Cardoso (2019), colaborando com o que Alonso et al. (2019) refere como fatores desencadeantes, cita o abandono por parte dos familiares, negligência, laços fragilizados, ausência de confiança dos pais para com os filhos e abuso sexual, por vezes praticado por alguém da família ou próximo a ela.

Tenório et al. (2019), chama atenção para a importância do acolhimento e escuta qualificada para que ao se deparar com uma demanda como essa o psicólogo não venha correr o risco de patologizar os comportamentos do adolescente sem antes levar em

consideração conflitos pré-existentes e o contexto social no qual este está inserido.

No que diz respeito a psicoterapia, Vieira (2019), expõe que é através desta que o indivíduo aprende a identificar seus pensamentos distorcidos e emoções, e que assim ele aprende a lidar com as situações e obter alívio emocional sem que se autolesione. É por meio da psicoterapia e reestruturação cognitiva que o adolescente trabalha suas emoções e pensamentos, desenvolve maneiras de ressignificar seus sentimentos diminuindo assim as chances de automutilação, ou seja, com a psicoeducação o adolescente aprende o que é a automutilação e como se comportar diante de uma crise, mudando padrões de comportamento que não lhe favorece.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a finalização deste artigo, foi possível perceber que os conflitos familiares apresentam grande influência sobre o ato de automutilação entre os adolescentes. Fatores como abandono, negligência, ausência de confiança dos pais para com os filhos, laços fragilizados, abuso sexual praticado por pessoas da família ou próximos a ela, podem servir como gatilho para o comportamento de autolesão.

Em relação aos sintomas, o ato de automutilação pode ser confundido com alguns transtornos psicopatológicos, tais como: borderline, depressão, ansiedade, entre outros. Por isso uma escuta qualificada e levar em consideração o contexto familiar e social no qual esse adolescente está inserido, pode fazer toda diferença para que se tenha um diagnóstico diferencial.

Adolescentes que praticam cyberbullying, tem como finalidade ganhos secundários, assim como no ato de automutilação. Enquanto na automutilação o adolescente quer externalizar suas angústias e dores por meios dos cortes e assim comunicar ao outro seu estado emocional. A prática do self-cyberbullying tem como objetivo: atenção, cuidados, bem-estar, pedido de ajuda, assim como no ato de autolesão, amor, afeto, comunicar angústias e sofrimento.

É de suma importância o acolhimento das demandas desses adolescentes, tanto por parte dos seus familiares como pelo psicoterapeuta. Pois é através desse acolhimento que o vínculo é criado e assim o adolescente se sente à vontade para partilhar de suas angústias e sofrimentos. Famílias desestruturadas comprometem o desenvolvimento psicossocial do adolescente. Escolas e professores que não tem um olhar diferenciado sobre estes correm o risco de minimizar os sentimentos destes alunos, assim como desqualificá-los, comparando seus rendimentos com outros alunos ditos “normais”. A automutilação é um caso social, que necessita de uma intervenção junto às políticas públicas, pois ela é um problema de saúde pública.

Espera-se que sejam desenvolvidas mais pesquisas e ações direcionadas ao atendimentos desses jovens e suas famílias, buscando principalmente ações preventivas,

a fim de evitar a ocorrências de novos casos.

## REFERÊNCIAS

ALONSO, Leonardo et al. Automutilação - prática de automutilação entre adolescentes se dissemina na internet e preocupa pais e escolas. *Revista de pedagogia social*. v. 5, n. 1, Jun. 2018. <<http://www.revistadepedagogiasocial.uff.br/index.php/revista/article/view/107>> Acesso em: 18 fev. 2020.

BARBOSA, Viviane. et al. A prática de autolesão em jovens: uma dor a ser analisada. **REME – Revista Mineira de Enfermagem**. Minas Gerais, v.23, 2019. <<https://www.reme.org.br/exportar-pdf/1386/e1240.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2020.

CARDOSO, Gabriela carvalho Ximendes. et al. Fatores associados à automutilação: contribuição para as tecnologias do cuidado de enfermagem ao adolescente. **Revista ATAS: Investigação Qualitativa em Saúde**. V.2, p. 224-236, 2019. <<https://proceedings.ciaiq.org/index.php/CIAIQ2019/article/view/2023>>. Acesso em: 09 mar. 2020.

FIGUEIREDO, Felícia. Redes Sociais: um suporte para a prática do self-cyberbullying. **Revista ESC-Educação Sociedade e Cultura**. n. 44, p. 107-129, 2015. <[https://www.fpce.up.pt/ciie/sites/default/files/ESC44\\_Figueiredo.pdf](https://www.fpce.up.pt/ciie/sites/default/files/ESC44_Figueiredo.pdf)>. Acesso em: 08 mar. 2020.

FIGUEIREDO, Felícia. MATOS, Armanda. Agressão apoiada pelas tecnologias: O cyberbullying e o autocyberbullying. **Revista Interações**. V.13, n. 45, p. 119-150, 2017. <<https://revistas.rcaap.pt/interaccoes/article/view/7137>>. Acesso: 16 fev. 2020.

LOPES, João Diego Barbosa. PORTELA, Cristiane. Miatização, Subjetividade e Exposição do eu: Gabriela Pugliesi no Instagram. In: Congresso de ciências da comunicação na Região Nordeste – Intercom, 10, 2018, Juazeiro, BA. Anais (online). <<http://portalintercom.org.br/anais/nordeste2018/resumos/R62-0566-1.pdf>>. Acesso em: 29 jan. 2020.

LOURO, Carolina. et al. Automutilação Digital: um estudo exploratório com universitários portugueses. **Revista @mbientação**. São Paulo: Universidade Cidade de São Paulo, v.13, n. 1, p. 15-30, 2020. <<http://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/ambienteeducacao/article/download/877/724>>. Acesso em: 27 fev. 2020.

OLIVEIRA, Taina Almeida. Automutilação do corpo entre adolescentes: Um sintoma social ou alerta de transtorno mental? **Repositório Institucional Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**. Salvador, 2016. <<https://repositorio.bahiana.edu.br:8443/jspui/handle/bahiana/326>>. Acesso em: 18 fev. 2020.

OTTO, Stephanie Cristin. SANTOS, Kátia Alexandra dos. O *Tumblr* e sua relação com práticas autodestrutivas: o caráter epidêmico da autolesão. **Psicologia Revista**. São Paulo, v. 25, n. 2, p. 265-288, 2016. <<https://revistas.pucsp.br/psicorevista/article/view/24537>>. Acesso em: 19 fev. 2020.

PAPALIA, Diane E. **Desenvolvimento humano**. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2013.

SILVA, Edna Lúcia da. MENEZES, Estera Muszkat. **Metodologia da pesquisa e elaboração de dissertação**. 4ª ed. Ver. Atual. Florianópolis: UFSC, 2005.

SOARES, Fabiana Cruz. ARAÚJO, Ramnês Silva e. CHAVES, Renata Oliveira Sampaio. Políticas públicas de saúde mental para crianças e adolescentes: a atuação do psicólogo. **SANARE – Revista de Políticas Públicas**. v. 17, n. 2, p. 74-81, Sobral, 2018. < <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1264/672>>. Acesso em: 29 mar. 2020.

TENÓRIO, Macela Marta da Costa. et al. A percepção de psicólogos acerca da automutilação em jovens. **Revista científico**. v.19, n.40, Fortaleza, 2019. < <https://revistacientefico.adtalembrasil.com.br/cientefico/article/view/654/417>>. Acesso em: 18 fev. 2020.

VIEIRA, Marcos Girardi. PIRES, Marta Helena Rovani. PIRES, Oscar Cesar. Automutilação: intensidade dolorosa, fatores desencadeantes e gratificantes. **Revista Dor**. São Paulo, v.17, n.4, p. 257-260, 2016. <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000400257&script=sci\\_arttext&tIng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000400257&script=sci_arttext&tIng=pt)>. Acesso em: 28 jan. 2020.

VIEIRA, June kelly Aparecida de Lima. Automutilação em adolescentes: tratamento da abordagem terapia cognitivo-comportamental. / por June kelly Aparecida de Lima Vieira. Ariquemes: **Repositório FAEMA**, 2019. 41 p.

## ALTERAÇÕES PULMONARES EM PACIENTES COM INFECÇÃO VIRAL POR INFLUENZA A (H1N1): ACHADOS TORÁCICOS

*Data de aceite: 01/10/2021*

**Vicente Sanchez Aznar Lajarin**

Grupo Fleury Medicina Diagnóstica  
São Paulo – São Paulo

**Gustavo de Souza Portes Meirelles**

Grupo Alliar  
São Paulo – São Paulo

**Carlos Gustavo Yuji Verrastro**

Grupo Fleury Medicina Diagnóstica  
São Paulo – São Paulo

**RESUMO:** O objetivo deste estudo foi apresentar os principais achados de tomografia computadorizada identificados em pacientes com pneumonia causada por infecção com influenza A (H1N1). Pneumonia é uma das complicações mais comuns da gripe por H1N1 e resulta na maioria dos resultados fatais no mundo. Tomografia computadorizada (CT), particularmente a TC de alta resolução (TCAR), é uma ferramenta importante quando a suspeição clínica de pneumonia é alta e os achados radiográficos são normais ou questionáveis. A TC também é útil para avaliar complicações e fornecer evidências de infecções pulmonares associadas em pacientes que não estão respondendo à terapia apropriada. Os achados de CT predominantes são opacidades de vidro fosco, áreas de consolidação, ou um padrão misto de OVf e áreas de consolidação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Infecção viral; Tomografia computadorizada; H1N1.

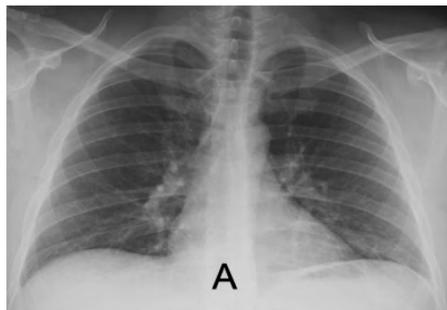
**ABSTRACT:** The goal of this study was to present the main computed tomography findings identified in patients with pneumonia caused by infection with influenza A (H1N1). Pneumonia is one of the most common complications of H1N1 influenza and results in the majority of fatal outcomes in the world. Computed tomography, particularly high-resolution CT, is an important tool when the clinical suspicion of pneumonia is high, and the radiographic findings are normal or questionable. CT is also helpful in assessing complications, and providing evidence of mixed pulmonary infections in patients that are not responding to appropriate therapy. The predominant CT findings are ground-glass opacities, areas of consolidation, or a mixed pattern of GGO and areas of consolidation.

**KEYWORDS:** Viral infection; Computed tomography; H1N1.

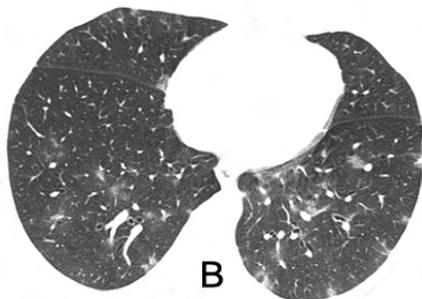
### INTRODUÇÃO

Pneumonia é uma das complicações mais comuns da gripe por H1N1 e resulta na maioria dos resultados fatais no mundo. O espectro desta infecção varia entre doença do trato respiratório superior afebril até pneumonia grave e fatal. Infecções com o vírus da gripe A (H1N1) surgiram no México em abril de 2009 e se espalharam rapidamente em todo o mundo. Para a maioria dos pacientes com esta infecção, a radiografia de tórax fornece informações de imagem adequadas. No entanto, a tomografia computadorizada (CT), particularmente a TC de alta resolução (TCAR), é uma ferramenta

importante quando a suspeição clínica de pneumonia é alta e os achados radiográficos são normais ou questionáveis (Figura 1). A TC também é útil para avaliar complicações e fornecer evidências de infecções pulmonares associadas em pacientes que não estão respondendo à terapia apropriada.



(A) Radiografia de tórax normal.



(B) TC realizada no mesmo dia demonstrando discretas opacidades em vidro fosco, predominando nos lobos inferiores.

Figura 2. Paciente do sexo feminino de 60 anos com dispneia e tosse. HRCT com 4 dias após o início dos sintomas que apresentam opacidades bilaterais e periféricas de vidro fosco.

## ACHADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

Os achados clínicos mais comuns da infecção por vírus influenza A (H1N1) são febre, tosse, dispneia, mialgia e cefaleia. A maioria dos casos é leve e auto-limitada; no entanto, uma pequena porcentagem de indivíduos tem um curso severo que pode resultar em insuficiência respiratória e morte. Algumas publicações também mostraram que os níveis de aspartato aminotransferase sérica (AST), alanina aminotransferase (ALT) e lactato desidrogenase (LDH) foram significativamente maiores em pacientes clinicamente mais graves e uma combinação de indicadores clínicos e de TCAR seria útil para prever o resultado clínico da pneumonia pandêmica H1N1. A pneumonia bacteriana secundária geralmente apresenta um padrão consistente com broncopneumonia e as bactérias mais comuns encontradas na autópsia incluem *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Haemophilus influenzae* e *Acinetobacter baumannii*.

## ACHADOS NA HISTOLOGIA

Histologicamente, o vírus da gripe prolifera na superfície da mucosa respiratória e é caracterizado por destruição e descamação do epitélio pseudocolunar e colunar. Os achados mais frequentes incluem o dano alveolar difuso exudativo clássico (DAD) com edema alveolar e intersticial, exsudato fibrinoso alveolar com membranas hialinas e pneumocitos reativos; bronquiolite necrosante grave caracterizada por necrose extensa da parede bronquiolar e infiltrado neutrofílico denso dentro da luz bronquiolar; e DAD exsudativo com um componente hemorrágico intenso. Nos últimos estágios, pode-se ver fibrose e DAD em organização.

## ACHADOS NA TC- PARÊNQUIMA

Os achados de CT predominantes são opacidades de vidro fosco (OVF) (Figura 2 e 3), áreas de consolidação, ou um padrão misto de OVF e áreas de consolidação.

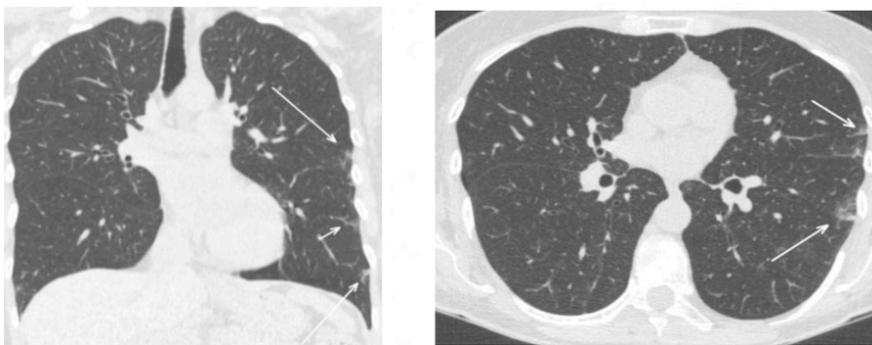


Figura 2. Paciente do sexo feminino de 60 anos com dispneia e tosse. HRCT com 4 dias após o início dos sintomas que apresentam opacidades bilaterais e periféricas de vidro fosco.

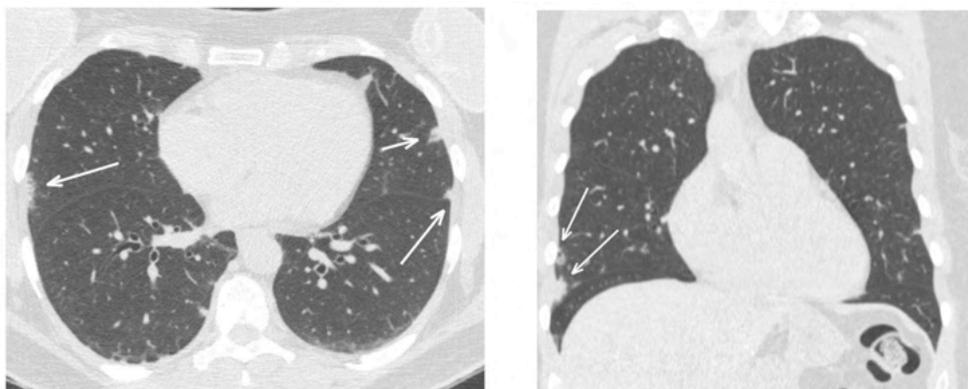


Fig.3. Feminino de 59 anos com pneumonia H1N1. TCAR 7 dias após o início dos sintomas que mostravam sinais bilaterais e periféricos de opacidades de vidro fosco.

As anormalidades são freqüentemente bilaterais e podem ter uma distribuição subpleural periférica (Figura 3), peribroncovascular (Figuras 4 e 5), lobular (Figura 6) ou aleatória.

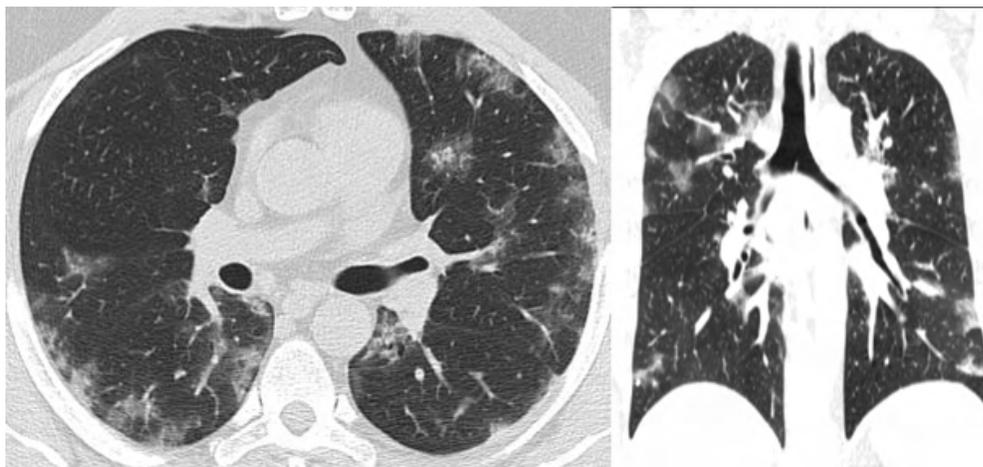


Fig. 3. Paciente do sexo masculino de 29 anos com pneumonia H1N1. A TC mostra áreas focais de vidro fosco predominantemente periféricas e bilateral.



Fig. 4. Paciente do sexo feminino de 31 anos com H1N1. Consolidação com uma distribuição peribroncovascular na base do pulmão direito. O pulmão esquerdo é normal.

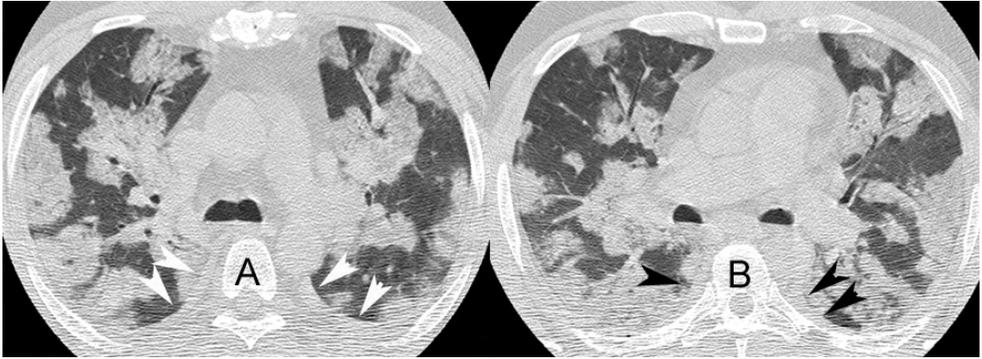


Fig. 5. Paciente do sexo masculino de 44 anos com pneumonia H1N1. Tomografia computadorizada no nível de carina (A) e no nível de brônquios principais (B) mostram consolidações bilaterais e distribuição peribroncovascular. Também é identificado pequeno derrame pleural (cabeças de seta).

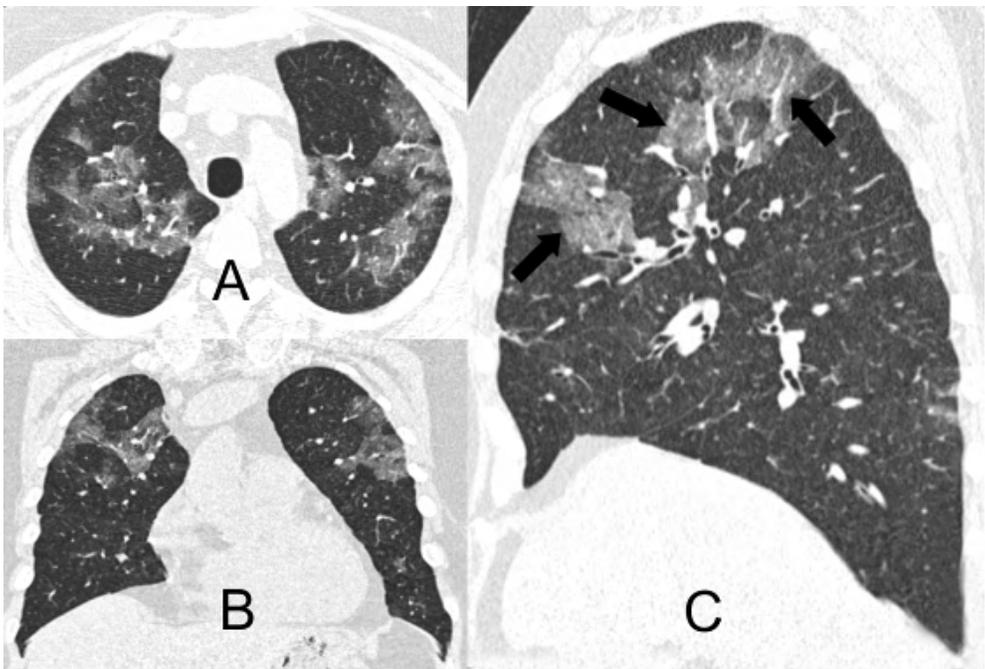


Fig. 6. Paciente do sexo feminino de 35 anos com pneumonia H1N1.

Corte axial CT (A), imagem coronal (B) e a imagem sagital (C) mostram áreas irregulares bilaterais de opacidades de vidro fosco que predominam nos lobos superiores em um padrão lobular (setas pretas).

As anormalidades parenquimatosas também podem ser difusas sem predomínio zonal ou, mais raramente, unilaterais (Figura 7).



Fig. 7. Paciente do sexo masculino de 34 anos com pneumonia H1N1. As opacidades extensas de vidro fosco são vistas no campo superior esquerdo, com broncogramas aéreos.

Pacientes com consolidações generalizadas têm um curso clínico mais severo (Figura 8 e 9). Embora nenhum desses padrões seja específico, os principais padrões de doença que seriam mais sugestivos de H1N1 são as consolidações pulmonares esparsas e / ou OVf em uma distribuição peribroncovascular ou subpleural.

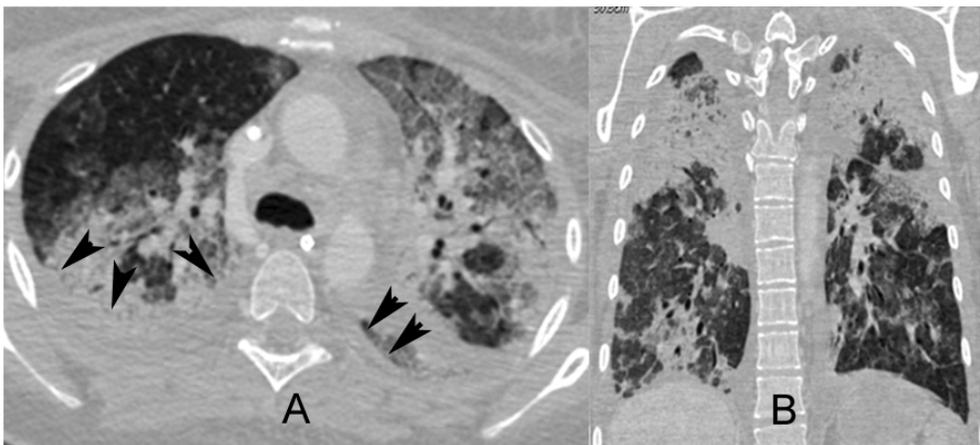


Fig. 8. Paciente do sexo feminino de 25 anos com pneumonia H1N1. (A) CT mostra consolidações bilaterais envolvendo predominantemente as regiões superiores. (B) A reconstrução coronal mostra que as consolidações são difusas mas predominam na porções superiores. Também se observa derrame pleural bilateral (cabeças de seta).

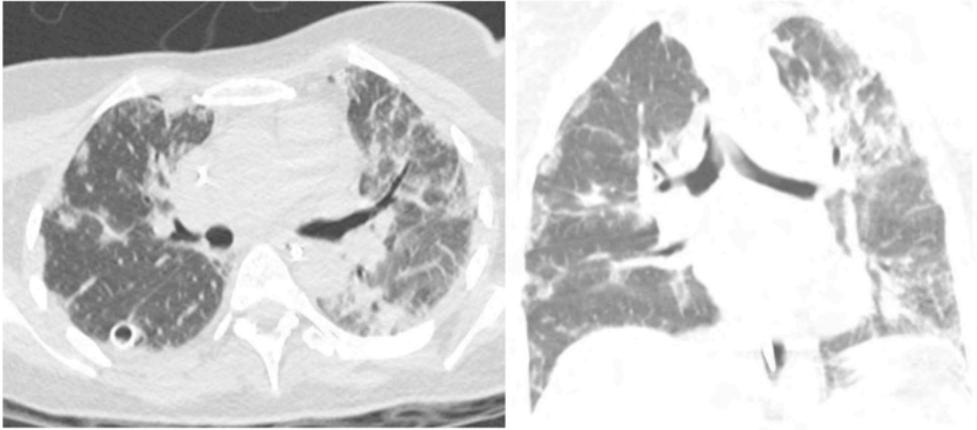


Fig.9. Paciente do sexo feminino de 34 anos com pneumonia grave H1N1. A TCAR 8 dias após o aparecimento de sintomas que mostram consolidação e opacidades de vidro fosco envolvendo predominantemente as regiões periféricas (A). Em (B), uma reconstrução coronal demonstra melhor a distribuição de lesões pulmonares.

Embora a presença de áreas de consolidação com distribuição lobar seja algo diferente do padrão típico da pneumonia viral e possa ser consistente com pneumonia bacteriana secundária, este aspecto pode ser observado em pacientes com influenza A (H1N1) sem infecção bacteriana secundária (Figura 10) . Nestes casos, um diagnóstico diferencial deve basear-se em achados clínicos e laboratoriais.

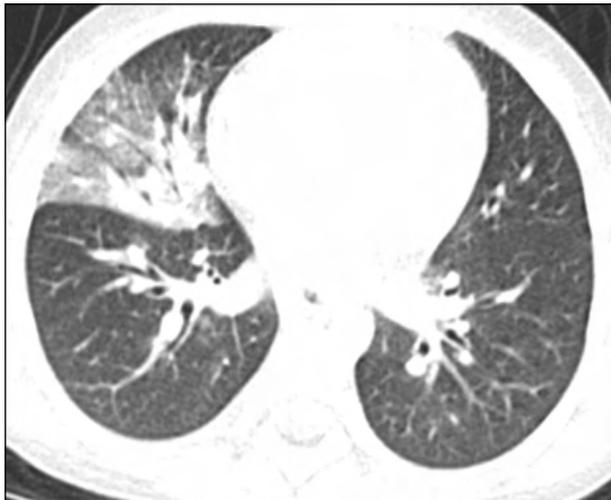


Fig. 10. Paciente imunocompetente feminino de 4 anos com pneumonia H1N1. CT mostra consolidação com aerobroncogramas e opacidades de vidro fosco no lobo médio.

Espessamento septal interlobular associado a OVf tem sido relatado em alguns

casos (Figura 11); e um padrão de crazy-paving foi relatado em pacientes com progressão da doença mais grave (Figura 12).

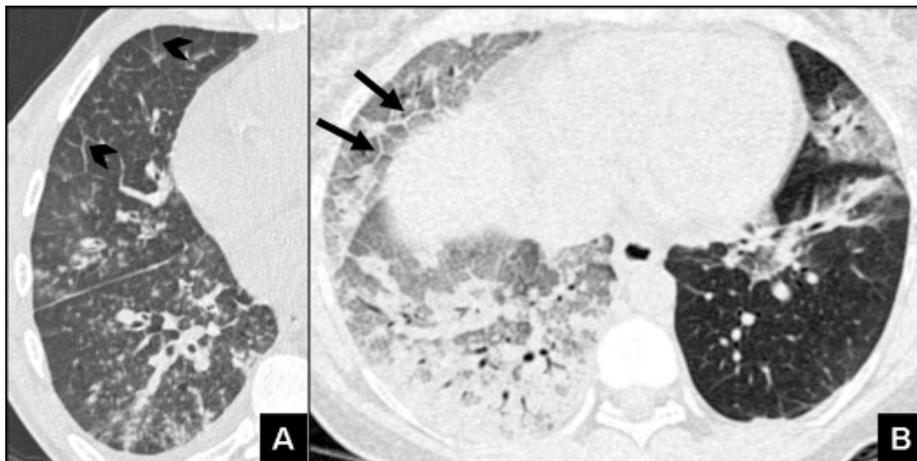


Fig. 11. Paciente do sexo masculino de 62 anos com pneumonia H1N1.

(A) TC axial do pulmão direito mostra espessamento septal liso no lobo médio (pontas de seta).

(B) TC axial dos lobos inferiores mostra um padrão de crazy-paving (setas) no lobo médio, consolidações no lobo inferior direito e OVF no lado esquerdo.

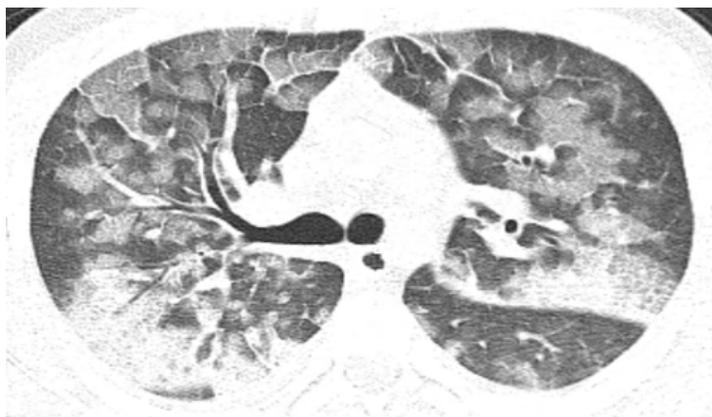


Fig. 12. Masculino de 25 anos com pneumonia H1N1. CT ao nível dos lobos superiores demonstra áreas irregulares de opacidades de vidro fosco com espessamento septal liso (crazy-paving). Há também consolidações bilaterais nas porções superiores e anteriores

Outro achado incomum é o sinal do halo, que é OVF envolvendo uma consolidação, nódulo ou massa (Figura 13).



Fig. 13. Paciente imunocompetente feminino de 64 anos com pneumonia H1N1.

TC ao nível dos lobos inferiores mostra uma massa redonda no lobo inferior direito com halo de vidro fosco discreto (sinal do halo).

Embora a maioria dos relatórios não descreva os achados de doenças das vias aéreas que são comumente associado à infecção pulmonar viral, Elicker et al. relatou que os achados associados de vias aéreas grandes ou pequenas, como espessamento / dilatação, nódulos centrolobulares (Figura 14 e 15), e as opacidades de árvore em brotamento eram frequentes em sua série de pacientes imunocomprometidos.

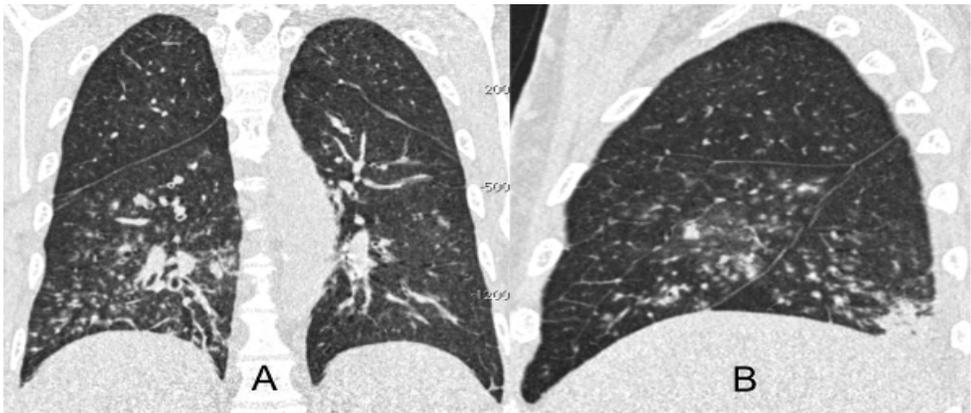


Fig. 14 Paciente imunocompetente masculino de 62 anos com pneumonia H1N1.

CT com coronal (A) e sagital (B) as reconstruções mostram múltiplos nódulos pulmonares centrolobulares, principalmente no lobo médio e inferior direito, com áreas de confluência e árvore em brotamento, consistente com a doença das vias aéreas.

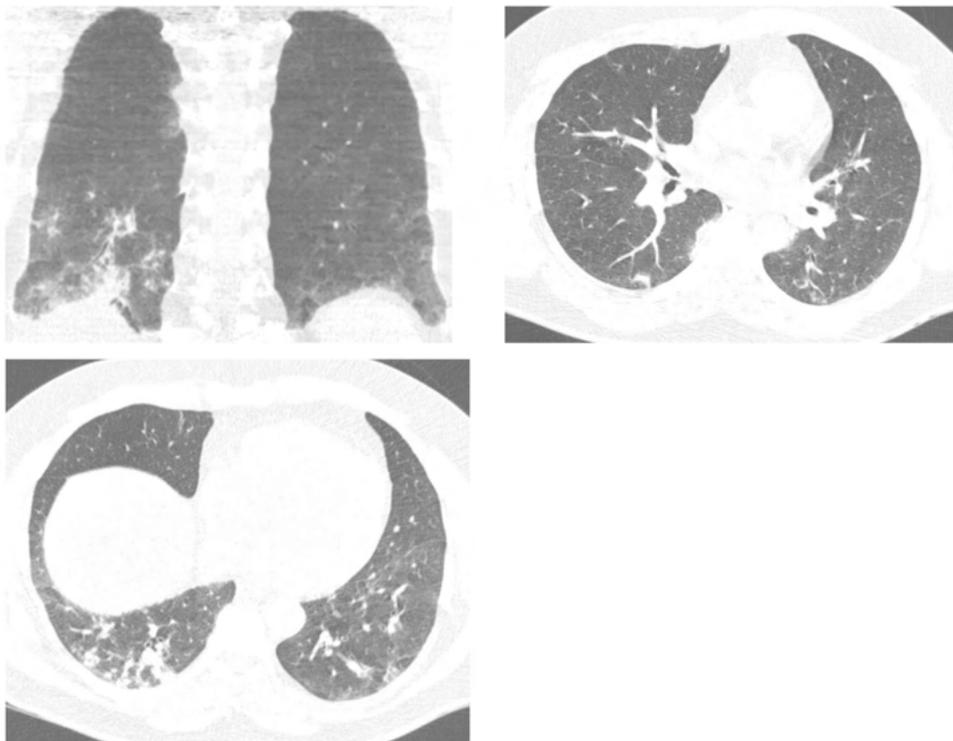


Figura 15: Homem de 52 anos com tosse e dispnéia por 2 semanas. (A) - Projeção de intensidade mínima (MinIP) com reconstrução coronal mostra áreas dispersas de opacidades de vidro fosco e consolidação. (B) - As imagens axiais mostram uma consolidação periférica e (C) nódulos centrolobulares confluentes no lóbulo inferior direito.

Pouca informação está disponível na literatura sobre aspectos de imagem durante a recuperação do período de infecção por H1N1. Muitas vezes, as áreas multifocais de consolidação se desenvolvem durante o acompanhamento.

Nessa situação, o diagnóstico diferencial com infecção bacteriana secundária é muito difícil.

No entanto, na maioria dos casos, as opacidades pulmonares secundárias à infecção por H1N1 regridem durante a convalescença.

Mesmo nesses casos com evolução benigna, as consolidações podem ocasionalmente progredir para opacidades lineares (bandas parenquimatosas), pneumonia em organização (Figuras 16 e 17), ou o paciente desenvolve aprisionamento aéreo (Figura 18), que foi clinicamente e radiologicamente sugestivo de bronquiolite.



Fig. 16. Mulher de 30 anos com pneumonia H1N1. TC após um mês do início dos sintomas demonstra bandas parenquimatosas nos lobos inferiores.

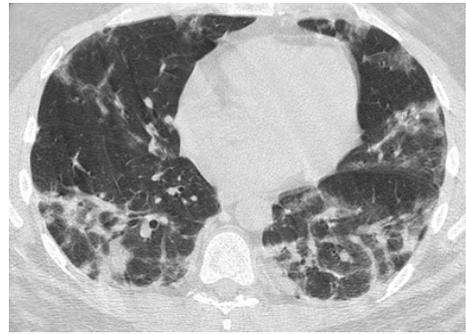


Fig. 17. Paciente de 42 anos com pneumonia H1N1.

CT realizada duas semanas após o início dos sintomas mostra consolidações e espessamento peribroncovascular em ambos os lobos inferiores consistente com pneumonia em organização..

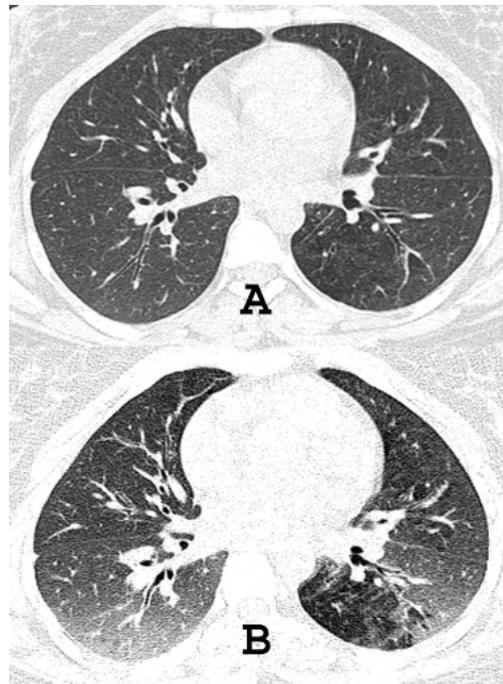


Fig. 18. Paciente do sexo feminino de 38 anos com pneumonia H1N1.

CT dois meses após o início dos sintomas mostra um padrão em mosaico muito sutil no lobo inferior esquerdo.

(B) Expiração completa no mesmo nível destaca área irregular de aprisionamento aéreo no lobo inferior esquerdo.

Após a primeira semana, a fase de organização do DAD predomina e é caracterizada por tecido fibroblástico e fibrose.

Aqui está uma diferença entre pacientes com evidência de fibrose na TC de cortes finos e aqueles sem, em termos de taxa de terapia de ventilação mecânica, dose cumulativa de equivalente de prednisolona, níveis máximos de AST, LDH, CK e opacificação radiográfica durante o tratamento, o que sugere que a fibrose é mais provável de se desenvolver em pacientes com doença mais grave (Figura 19).

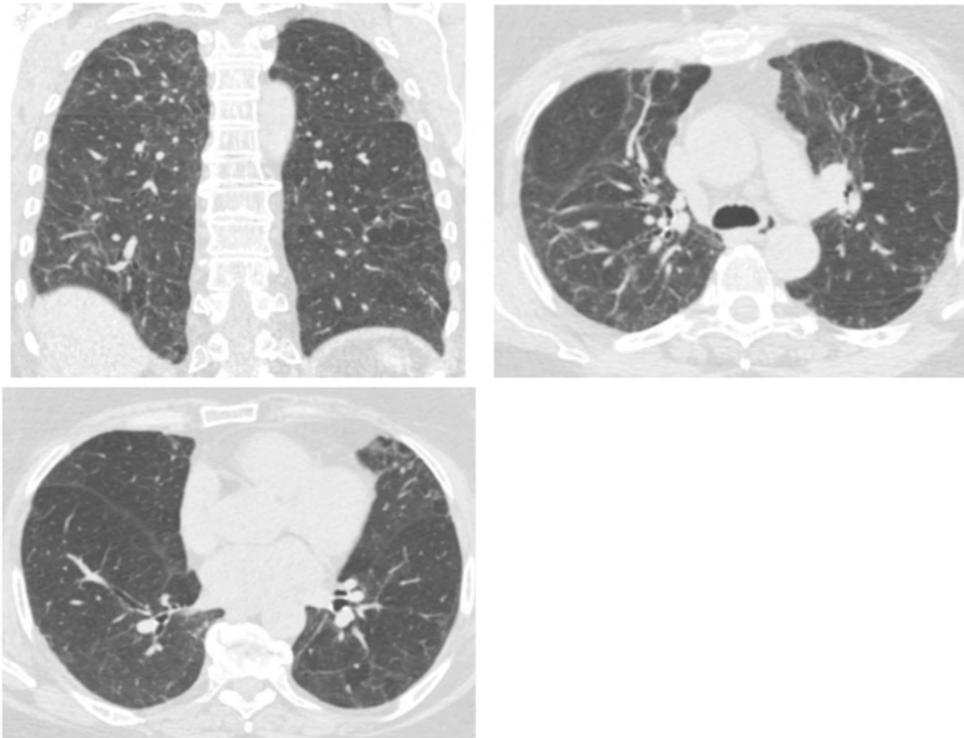


Figura 19: Mulher de 69 anos diagnosticada com nova pneumonia por gripe A. Imagem de tomografia de acompanhamento obtida 4 meses após o aparecimento de sintomas mostra áreas dispersas de fibrose pulmonar, com distorção arquitetural, bandas parenquimatosas e um padrão em mosaico.

## ACHADOS EXTRA-PARENQUIMATOSOS

Embolia pulmonar foi identificada em alguns pacientes. O dano parenquimato pode predispor para a formação de cistos, que podem se romper, causando coleção de ar extra-alveolar.

O ar livre pode dissecar e romper através da pleura visceral, causando pneumotórax, ou pode insinuar centralmente no hilo e mediastino, causando pneumomediastino (Figura 20).

Foi relatado pequeno derrame pleural unilateral ou bilateral. No entanto, a maioria dos estudos de CT de tórax apresentou vários achados negativos notáveis, incluindo a

ausência de linfadenopatia e derrames pleurais ou pericárdicos.

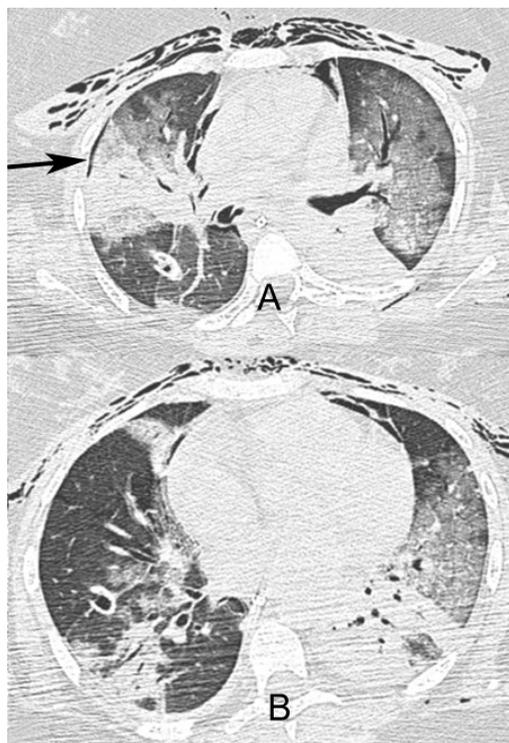


Fig. 20. Paciente do sexo feminino de 30 anos com pneumonia H1N1.

As imagens de TC axial (janela do pulmão) mostram áreas irregulares bilaterais de consolidação e opacidades de vidro fosco. Pneumomediastino, pneumotórax pequeno (seta), e enfisema subcutâneo também são vistos.

## REFERÊNCIAS

1. Marchiori E, Zanetti G, Hochhegger B, et al. **High-resolution computed tomography findings from adult patients with Influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia.** Eur J Radiol 2010;74:93–98.
2. Gill JR, Sheng ZM, Ely SF, et al. **Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections.** Arch Pathol Lab Med. 2010;134(2):235-543.
3. Elicker BM, Schwartz BS, Liu C, et al. **Thoracic CT findings of novel influenza A (H1N1) infection in immunocompromised patients.** Emerg Radiol 2010;17(4):299-307.
4. Lee CW, Seo JB, Song JW, et al. **Pulmonary complication of novel influenza A (H1N1) infection: imaging features in two patients.** Korean J Radiol. 2009;10(6):531-534.
5. Ajlan AM, Quiney B, Nicolaou S, Müller NL. **Swine-origin influenza A (H1N1) viral infection: radiographic and CT findings.** JR Am J Roentgenol. 2009;193(6):1494-1499.

6. Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. **Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection.** Am J Respir Crit Care Med. 2010 Jan 1;181(1):72-79.
7. Guo HH, Sweeney RT, Regula D, Leung AN. **Best cases from the AFIP: fatal 2009 influenza A (H1N1) infection, complicated by acute respiratory distress syndrome and pulmonary interstitial emphysema.** Radiographics. 2010;30(2):327-333.
8. Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. **Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection.** AJR Am J Roentgenol. 2009;193(6):1488-1493.
9. Ketai LH. **Conventional wisdom: unconventional virus.** AJR Am J Roentgenol. 2009;193(6):1486-1487.
10. Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, Hochegger B, Irion KL. **Follow-up aspects of Influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia: The role of high-resolution computed tomography in the evaluation of the recovery phase.** Korean J Radiol 2010;11(5):587.
11. Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS, et al. **Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1).** AJR Am J Roentgenol. 2009;193(6):1500-1503.

# CAPÍTULO 4

## ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE PARA A MUTAÇÃO T790M NO GENE *EGFR*, POR PCR DIGITAL EM GOTAS, EM AMOSTRAS DE PLASMA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPNPC)

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### Marianna Kunrath-Lima

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética  
Molecular  
Vespasiano – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/6820540063118574>

### Cynthia Patrícia Nogueira Machado

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética  
Molecular  
Vespasiano – Minas Gerais

### Bárbara Costa de Rezende

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética  
Molecular  
Vespasiano – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/9717230448425684>

### Luiz Henrique Araújo

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética  
Molecular  
Vespasiano – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/9265925596690849>

### Maíra Cristina Menezes Freire

Instituto Hermes Pardini, Setor de Genética  
Molecular  
Vespasiano – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/3082926024236186>

**RESUMO:** Cerca de 85% dos casos de câncer de pulmão são do tipo não pequenas células (CPNPC), sendo que mutações que levam à sensibilidade ou à resistência ao tratamento

com inibidores de tirosina quinase (TKIs) já são bem descritas. As três mutações de *EGFR* mais relevantes são: deleção no éxon 19 (DEL19) e L858R, ambas conferindo sensibilidade aos TKIs de primeira geração, e T790M, que leva à resistência aos inibidores mencionados acima, mas é sensível à terceira geração de TKIs. Neste estudo, descrevemos a frequência geral dessas mutações em amostras de plasma de pacientes. Foram analisados resultados de 397 pacientes (dados coletados entre abril de 2018 e março de 2019) para avaliar a frequência de positividade da mutação T790M no gene *EGFR*. Esses relatórios eram de exames de biópsia líquida, por PCR digital em gotas (ddPCR), em que as mutações *EGFR* DEL19, L858R e T790M foram avaliadas. Os dados foram coletados no Laboratório Progenética/Grupo Pardini. Observamos que a frequência de positividade para a mutação *EGFR* T790M em nossa compilação de amostras foi menor do que a descrita na literatura, o que poderia ser explicado pelo fato de recebermos amostras com o diagnóstico prévio de mutações de sensibilidade, como também amostras do tipo selvagem para essas mutações, tornando a população avaliada diferente das populações utilizadas na maioria dos estudos científicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** *EGFR*, T790M, CPNPC.

*EGFR* T790M MUTATION-POSITIVE  
FREQUENCY ANALYSIS BY DROPLET  
DIGITAL PCR OF PLASMA SAMPLES  
FROM PATIENTS WITH NON-SMALL  
CELL LUNG CANCER (NSCLC)

**ABSTRACT:** Around 85% of lung cancer cases

are non-small cell lung cancer (NSCLC), and mutations that lead to sensitivity or resistance to the treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are well described. The three most relevant *EGFR* mutations are: deletion at exon 19 (DEL19) and L858R, both conferring sensitivity to first generation TKIs, and T790M, that leads to resistance to the above-mentioned inhibitors, but it is sensitive to third generation TKIs. Herein, we describe the overall frequency of these mutations in patient plasma samples. In this study, reports from 397 patients were analyzed (data collected between April 2018 to March 2019) to evaluate *EGFR* T790M mutation-positive frequency. These reports were of liquid biopsy assays, by droplet digital PCR (ddPCR), in which *EGFR* DEL19, L858R, and T790M were assessed. The data was collected at Laboratório Progenética/Grupo Pardini. We found that *EGFR* T790M mutation-positive frequency in our sample compilation was lower than the one described in literature, which could be explained by the fact that we receive at IHP samples previously diagnosed for sensitivity mutations and wild-type samples for these mutations, making the population evaluated by us different from the populations used in most scientific studies.

**KEYWORDS:** *EGFR*, T790M, NSCLC.

## 1 | INTRODUÇÃO

A dificuldade de acesso às diferentes populações de células tumorais por biópsia convencional é um dos maiores desafios no monitoramento do câncer. Como solução, a biópsia líquida, que analisa o DNA (ácido desoxirribonucleico) tumoral circulante (ctDNA), apresenta-se como um método não-invasivo que possibilita o acompanhamento do paciente (Cabanero & Tsao, 2018). O ctDNA pode ser analisado a partir do cfDNA (*cell free DNA*) extraído do plasma do sangue periférico, reduzindo o número de procedimentos invasivos realizados no paciente. Uma das técnicas utilizadas para a análise de biópsia líquida é a PCR digital em gotas (ddPCR, do inglês *digital droplet PCR*), que é mais sensível do que a PCR em tempo real para a análise de mutações pontuais, sendo capaz de detectar baixas concentrações de ctDNA (Li et al., 2018).

Apesquisa de mutações no gene *EGFR* (receptor do fator de crescimento epidérmico) em plasma por biópsia líquida pode ser utilizada em amostras de pacientes em tratamento ou acompanhamento quimioterápico, para o câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC). Este exame permite ao oncologista clínico fazer uma análise específica dos seus pacientes, podendo direcionar a abordagem terapêutica mais recomendada para cada situação.

Cerca de 85% dos casos de câncer de pulmão são do tipo CPNPC (Sher et al., 2008), sendo que mutações que levam à sensibilidade ou à resistência ao tratamento já são bem descritas. Dessa forma, o estudo destas mutações é importante tanto para o tratamento quanto para o prognóstico do paciente.

As três mutações de *EGFR* mais relevantes são: deleções no éxon 19 (DEL19) e L858R (éxon 21), ambas conferindo sensibilidade aos inibidores de tirosina quinase de primeira geração (TKIs), respondendo por aproximadamente 90% de todas as mutações

de sensibilização (Cabanero & Tsao, 2018), e T790M (éxon 20), que leva à resistência aos inibidores mencionados acima e aos de segunda geração, mas é sensível à terceira geração de TKIs (Figura 1). Pesquisas indicam que 50% a 60% dos pacientes que desenvolvem resistência aos TKIs de primeira e segunda gerações apresentaram a mutação T790M (Li et al., 2018).

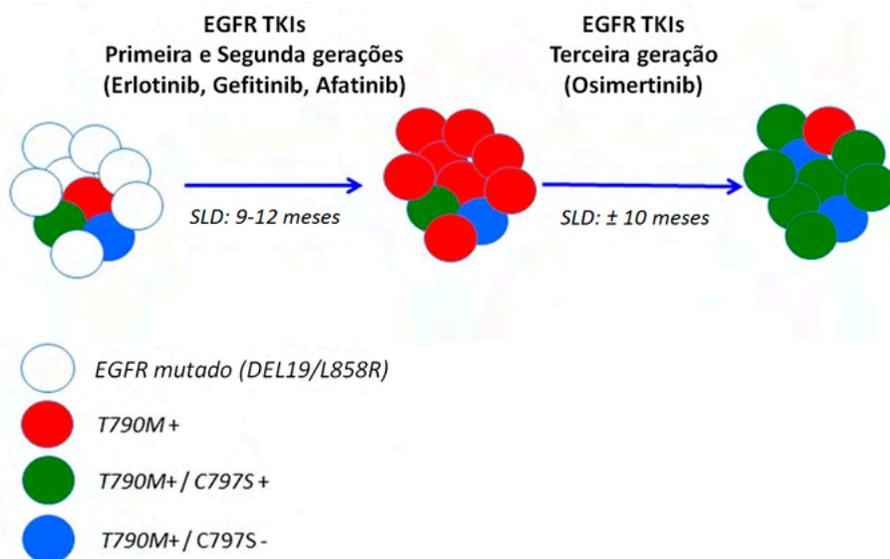


Figura 1: **Mecanismos de resistência adquirida após tratamento em CPNPC.** Cada círculo representa uma célula tumoral, contendo mutações diferentes, representadas pelas cores diferentes. EGFR: Receptor do fator de crescimento epidérmico; TKIs: inibidores de receptores tirosina quinase; SLD: sobrevida livre de doença; DEL19, L858R, T790M e C797S: mutações no gene *EGFR*. Adaptado de Remon & Besse, 2016.

Sendo assim, neste estudo determinamos a frequência de positividade da mutação T790M no gene *EGFR*, por PCR digital, em amostras de pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Amostras de sangue total de pacientes diagnosticados com CPNPC foram centrifugadas para a separação do plasma. Em seguida, o DNA circulante livre de células (cfDNA – *cell free DNA*) foi extraído do plasma utilizando-se o kit QIAamp® Circulating Nucleic Acid (Qiagen, Alemanha), seguindo as instruções do fabricante. A amostra de cfDNA foi adicionada a reações de PCR (Bio-Rad Laboratories, Estados Unidos da América), contendo sondas para a detecção das mutações T790M, L858R e DEL19 (mutações no gene *EGFR*), ou para a detecção dos alelos selvagens destas mutações. Estas reações

foram submetidas a ensaios de detecção de mutações por ddPCR (Bio-Rad Laboratories, Estados Unidos da América), sendo os resultados analisados no software da plataforma. Laudos de exames de 397 pacientes, realizados entre durante um ano, foram avaliados quanto à presença das mutações T790M, L858R e DEL19 no gene EGFR.

### 3 | RESULTADOS

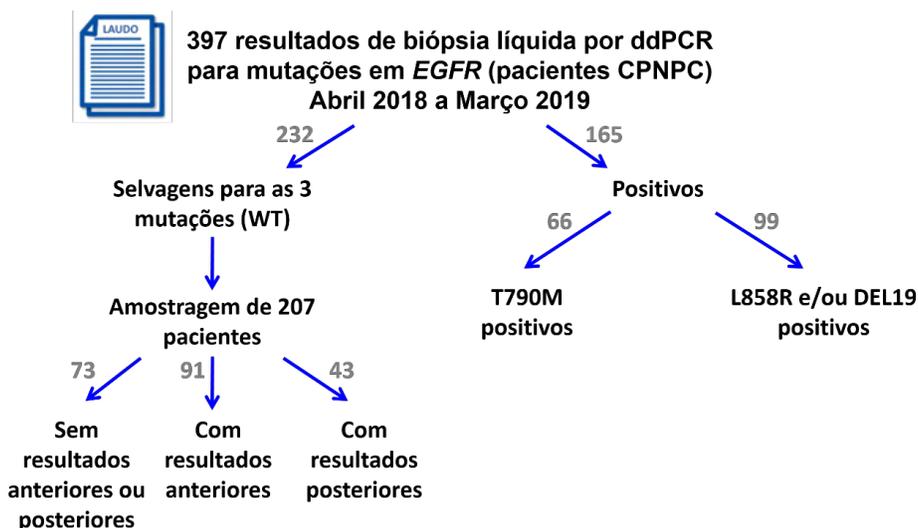


Figura 2: **Esquema de análise de resultados de biópsia líquida de mutações em EGFR por ddPCR.** Os 397 laudos iniciais foram divididos de acordo com a presença ou ausência de mutações, bem como a existência de resultados anteriores ou posteriores para os pacientes analisados. Os números em cinza claro mostram quantos resultados estavam em cada categoria.

Resultados de exames de biópsia líquida por ddPCR para mutações no gene *EGFR*, realizados e liberados durante um ano no Laboratório Progenética/Grupo Pardini para pacientes com CPNPC, foram avaliados quanto à presença ou ausência das mutações T790M, L858R e DEL19 (Figura 2).

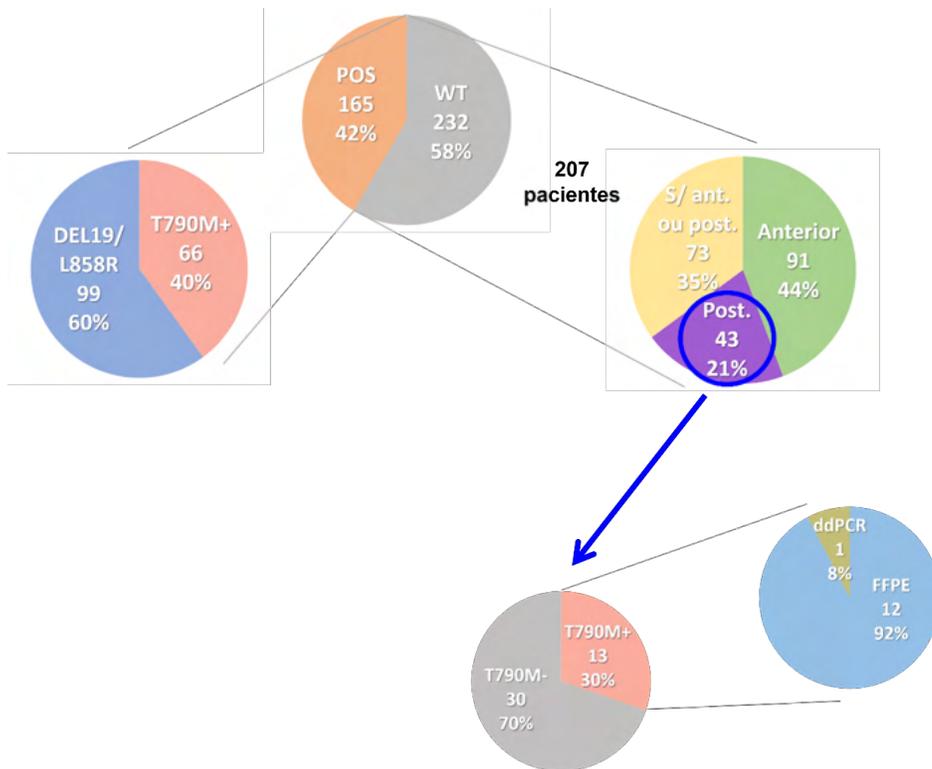


Figura 3: **Resultados da análise de relatórios.** Dos 397 relatórios, 232 (58%) eram do tipo selvagem para todas as três mutações testadas, e 165 (42%) eram positivos para uma ou mais mutações, sendo 66 (16,62%) positivos para T790M. Analisando apenas os resultados positivos (n = 165), a frequência de positividade para T790M chega a 40%. Além disso, quando 207 pacientes dos 232 resultados do tipo selvagem foram pesquisados em busca de resultados anteriores ou posteriores, 35% não tiveram quaisquer resultados anteriores ou posteriores em nossos registros, 44% tiveram resultados de *EGFR* anteriores e 21% tiveram resultados posteriores. FFPE: *Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*, biópsia de tecido; WT: Wild-type (selvagem); S/: sem; Ant.: resultado anterior; Post: resultado posterior.

Dos 397 resultados, 232 (58%) eram do tipo selvagem para todas as três mutações testadas, e 165 (42%) eram positivos para uma ou mais mutações, sendo 66 (16,62%) positivos para T790M (Figura 3). Analisando apenas os resultados positivos para quaisquer mutações (n = 165), a frequência de positividade para T790M chega a 40%. Além disso, quando 207 pacientes dos 232 resultados do tipo selvagem (alguns pacientes foram excluídos por não se encaixarem em nenhuma das categorias da análise seguinte) foram pesquisados em busca de resultados anteriores ou posteriores (exames realizados antes ou após o resultado analisado por nosso grupo; estes resultados eram tanto de biópsia líquida quanto de biópsia de tecido), 73 (35%) não tiveram quaisquer resultados anteriores ou posteriores em nossos registros, 91 (44%) realizaram exames de mutações em *EGFR* anteriormente (sendo 23 selvagens, 54 positivos para DEL19 ou L858R, 13 positivos para outras mutações de sensibilidade e 1 positivo para T790M), e 43 (21%) tiveram resultados

posteriores (30 resultados (70%) foram negativos para T790M e 13 resultados (30%) foram positivos para T790M). 92% dos pacientes que possuíam resultados posteriores positivos para T790M foram de amostras de FFPE (*Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*, biópsia de tecido) e 8% foram de biópsia líquida por ddPCR. Os resultados positivos do FFPE foram realizados entre 1 e 7 meses após o relatório analisado pela primeira vez e o resultado positivo de biópsia líquida por ddPCR foi realizado 8 meses após o relatório analisado pela primeira vez.

## 4 | DISCUSSÃO

Dos 397 resultados, 69 (16,62%) foram positivos para T790M. Esta frequência de positividade para T790M é muito diferente da citada na literatura, que corresponde a 50-60% (Cabanero & Tsao, 2018), em pacientes previamente diagnosticados com CPNCP, conhecidamente portadores de mutações de sensibilidade. Quando a população estudada é reduzida aos relatórios positivos ( $n = 165$ ), a frequência de positividade da mutação T790M atinge 40%, semelhante ao que é observado em estudos usando plasma (Sueoka-Aragane et al., 2016; Li & Zhou, 2017; Li et al., 2018; Li et al., 2020).

Nossas análises em uma amostragem de 207 pacientes dentre os 232 que tiveram resultado selvagem para as mutações mostraram que 73 pacientes (35%) não possuíam resultados anteriores ou posteriores para mutações em *EGFR* em nossos registros e 91 (44%) possuíam resultados de *EGFR* anteriores (sendo 23 de tipo selvagem, 54 positivos para DEL19 ou L858R, 13 positivos para outras mutações de sensibilidade e 1 positivo para T790M). Estes dados mostram que foram recebidas no Laboratório Progenética/ Grupo Pardini tanto amostras para a pesquisa da mutação T790M no gene *EGFR*, de pacientes com histórico de mutações de sensibilidade, quanto amostras selvagens para estas mutações (que podem ter sido coletadas em um momento em que não havia cfDNA suficiente), o que torna a população por nós analisada diferente das populações analisadas na maioria dos estudos científicos, que são todas de pacientes conhecidamente portadores de mutações de sensibilidade, o que poderia explicar a diferença na frequência de positividade para T790M.

Para os 43 pacientes que tiveram resultados posteriores (de exames realizados após o relatório analisado pela primeira vez por nosso grupo) 30 resultados (70%) foram negativos para T790M e 13 resultados (30%) foram positivos para T790M, mostrando mais uma vez a relevância da coleta no momento certo, em que haja a quantidade de cfDNA necessária para a detecção da mutação, e a importância do monitoramento constante, para que a mutação T790M seja detectada o quanto antes.

## REFERÊNCIAS

Cabanero, M.; Tsao, M.S. Circulating tumour DNA in *EGFR*-mutant non-small-cell lung cancer. **Curr Oncol**. 2018 Jun;25(Suppl1):S38-S44. doi: 10.3747/co.25.3761.

Li, C. et al. EGFR T790M detection and osimertinib treatment response evaluation by liquid biopsy in lung adenocarcinoma patients with acquired resistance to first generation EGFR tyrosine kinase inhibitors. **Diagn Pathol**. 2018 Aug 13;13(1):49. doi: 10.1186/s13000-018-0728-6.

Li, H.; Wang, J.; Zhang, G. et al. Detection of plasma T790M mutation after the first generation EGFR-TKI resistance of non-small cell lung cancer in the real world. **J Thorac Dis**. 2020;12(3):550–557. doi:10.21037/jtd.2019.12.122.

Li, X.; Zhou, C. Comparison of cross-platform technologies for EGFR T790M testing in patients with non-small cell lung cancer. **Oncotarget**. 2017 Jul 5;8(59):100801-100818. doi: 10.18632/oncotarget.19007.

Remon, J.; Besse, B. Unravelling signal escape through maintained EGFR activation in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): new treatment options. **ESMO Open** 2016;1: e000081. doi:10.1136/esmoopen-2016-000081.

Sher, T.; Dy, G.K.; Adjei, A.A. Small cell lung cancer. **Mayo Clin Proc**. 2008 Mar;83(3):355-67. doi: 10.4065/83.3.355.

Sueoka-Aragane, N. et al. Monitoring EGFR T790M with plasma DNA from lung cancer patients in a prospective observational study. **Cancer Sci**. 2016 Feb;107(2):162-7. doi: 10.1111/cas.12847.

## AVALIAÇÃO DA COMPREENSÃO DAS ESTUDANTES DO INSTITUTO FEDERAL DE GOIÁS – CAMPUS FORMOSA SOBRE ENDOMETRIOSE

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### **Nathalia Aguiar de Carvalho**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí – GO, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/0103493133110740>

### **Giovana Além Cáceres**

Universidade Federal de Goiás  
Goiás - GO

<http://lattes.cnpq.br/2254212534218346>

### **Nayra Yane Pereira Nascimento**

Universidade Federal de Jataí  
Jataí – GO

<http://lattes.cnpq.br/4677341189017040>

### **Ariane Bocaletto Frare**

Instituto Federal de Goiás- IFG  
Sobradinho- DF

<http://lattes.cnpq.br/9984435027737343>

**RESUMO:** A endometriose é uma doença que se caracteriza pelo fato do tecido endometrial se encontrar fora da cavidade uterina. Ela também apresenta formações glandulares ou estromais e endometriomas fora do endométrio, além de ter etiologia desconhecida. Aproximadamente 10 a 15% das mulheres em idade reprodutiva são atingidas pela doença e apresenta cerca de 20 a 50% de influência sobre a infertilidade em pacientes diagnosticadas com essa patologia. É uma doença que está em alto crescimento ultimamente, principalmente em adolescentes,

pois pouco se é falado sobre a endometriose, o que não gera tanta preocupação quando os sintomas começam a aparecer. Esta pesquisa foi realizada com o intuito de analisar o nível de conhecimento sobre endometriose das estudantes do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Campus Formosa (GO), bem como, fornecer abordagens sobre o tema no local. A partir dos resultados obtidos, é perceptível o baixo nível de conhecimento das discentes da instituição acerca de um assunto tão relevante para a saúde da mulher e seu bem-estar.

**PALAVRAS-CHAVE:** Endometriose, infertilidade, doença.

### EVALUATION OF STUDENTS' UNDERSTANDING OF THE FEDERAL INSTITUTE OF GOIÁS - CAMPUS FORMOSA ABOUT ENDOMETRIOSIS

**ABSTRACT:** Endometriosis is a disease characterized by the fact that the endometrial tissue is outside the uterine cavity. It also presents glandular or stromal formations and endometriomas outside the endometrium, in addition to having unknown etiology. Approximately 10 to 15% of women of reproductive age are affected by the disease and has about 20 to 50% of influence on infertility in patients diagnosed with this pathology. It is a disease that has been in high growth lately, especially in adolescents, because little is said about endometriosis, which does not generate as much concern when the symptoms begin to appear. This research was carried out with the aim of analyzing the level of knowledge about endometriosis of the students

of the Federal Institute of Education, Science and Technology of Goiás, Campus Formosa (GO), as well as to provide approaches on the subject in the field. From the obtained results, the low level of knowledge of the students of the institution about a subject so relevant for the woman's health and well-being is perceptible.

**KEYWORDS:** Endometriosis, infertility, disease.

## 1 | INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença, de etiologia desconhecida, na qual formam-se endometriomas, estromais ou glandulares, alojados em tecidos uterinos e extrauterinos, principalmente fora do endométrio. Os principais sintomas são: infertilidade, dismenorria (dores menstruais), dispareunia de profundidade (dor durante o ato sexual), dor pélvica (dores na região pélvica) e lombalgia (dores na região lombar inferior) (SAMPSON, 1927).

Essa patologia envolve aspectos hormonais, imunes e genéticos. Fatores ambientais apresentam papel comum em todas as doenças, e, provavelmente, também estejam envolvidos com a endometriose, devido ao mecanismo genético ser considerado poligênico/multifatorial. Diversos estudos têm demonstrado uma tendência familiar ou racial para esse diagnóstico. O estresse oxidativo também tem sido apontado como fator potencial envolvido na fisiopatologia da endometriose (BARANOVA et al, 1997; SAPKOTA et al, 2017).

A incidência de endometriose pode ocorrer desde a menarca até a menopausa, sendo que nos últimos anos ela é crescente em adolescentes, causando infertilidade. O que se sabe é que alguns oncogenes como P53, CYP1A1, GSTM1 e PROGINs, tem relação com o desenvolvimento da doença (TUO et al, 2016; MÉAR et al, 2020; HADFIELD et al, 2001).

O oncogene P53 (Proteína de 53 quilodáltons) é um dos causadores de uma vasta variedade de cânceres e a maioria dos casos ocorre em células somáticas. Quando essa proteína está em falta na célula encontra-se um grande problema, pois em fase de transcrição, o P53 determina se a célula repara o erro de replicação do DNA e atua na regulação da apoptose. Desse modo, ele também pode ser um dos fatores que levam o desenvolvimento da endometriose para um câncer de colo de útero (GEISLER et al, 1996; SÁINZ et al, 2004).

Já a influência do gene CYP1A1 e do GSTM1 é diferente, pois eles são responsáveis pela diminuição da dioxina. Essa substância tóxica está entre uma das suspeitas de causar endometriose, assim como a frequente exposição a poluentes, sendo uma das prováveis etiologias. Estudos indicam que ao ocorrer o polimorfismo desses genes há a regulação das altas taxas de dioxina, além de diminuir a suscetibilidade e o avanço do estágio da endometriose. Sendo assim, o CYP1A1 e o GSTM1 seriam genes benignos para portadoras de endometriose, mas apenas quando ocorre o polimorfismo (TUO et al, 2016; MÉAR et al, 2020; HADFIELD et al, 2001).

O gene PROGINS tem a função de regular a quantidade do hormônio progesterona no corpo da mulher, esse, por sua vez, atua juntamente com o estrogênio para o bom funcionamento da reprodução. Quando há falta de progesterona e altas taxas de estrogênio a fertilidade da mulher é afetada, o que ocorre em portadoras de endometriose (ATTIA et al, 2000; PABALAN et al, 2014).

Trabalhos comprovam que a presença da endometriose compromete, e muito, a qualidade física e emocional da paciente, e que o tempo médio de diagnóstico da endometriose gira em torno de sete anos. Como a doença possui um caráter progressivo, esse tempo, até que se faça o diagnóstico, compromete tanto a qualidade de vida da paciente como a sua capacidade de engravidar (MISSMER and CRAMER, 2003; MORADI et al, 2019).

Estimativas apontam que a endometriose afeta até 10% a 15% das mulheres em idade reprodutiva. A prevalência de endometriose se eleva drasticamente para valores tão altos quanto entre 25 e 50% em mulheres com infertilidade, e entre 30 e 50% das mulheres com endometriose têm infertilidade (COZZOLINO et al., 2019).

A Saúde da Mulher foi anexada às políticas públicas ainda no século XX, porém, até a década de 70, o enfoque ocorria apenas na função reprodutiva da mulher, suprimindo outras questões, fatores e situações que perpassam o seu processo saúde-doença (CORREIA et al, 2019).

A realidade da mulher, por ter jornada dupla, causa uma maior sobrecarga quando se é comparada a do homem, somada às desigualdades também no âmbito profissional. Portanto, é possível comprovar que as doenças/causas de mortes afetam mais as mulheres, não pela condição biológica, mas pela discriminação que as tornam vulneráveis (CORREIA et al, 2019).

## 2 | METODOLOGIA

Foram coletados dados através de um questionário, elaborado durante o projeto, baseado em outros questionários de artigos científicos pertinentes ao tema abordado, o conhecimento das estudantes sobre endometriose. As perguntas foram objetivas, de múltipla escolha, referentes ao nível de conhecimento e com dados pessoais das alunas, exceto o nome. A aplicação dos questionários foi realizada em 126 alunas do IFG - Formosa. Os dados da amostra foram organizados em planilhas eletrônicas, para serem analisados.

Além da aplicação do questionário, também houve uma pesquisa bibliográfica utilizando artigos científicos e dissertações de mestrado, além de livros utilizados em aulas de genética que continham informações pertinentes à pesquisa.

## 3 | OBJETIVOS

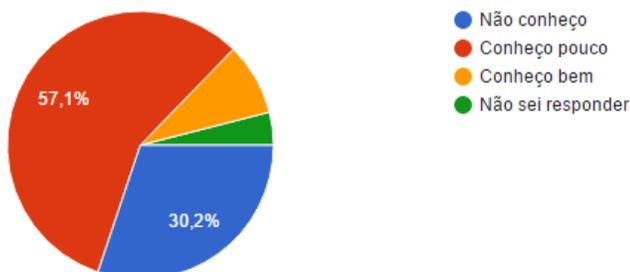
Os principais objetivos foram:

- Verificar o conhecimento das alunas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Campus Formosa (GO) sobre a endometriose, fornecendo subsídios para futuras abordagens sobre o tema no IFG-Formosa;
- Após a análise dos dados percebeu-se necessário a inclusão de programas educativos com informações sobre a endometriose visando a maior compreensão desta patologia, e, assim, incentivar a busca das alunas aos exames ginecológicos anuais, além de poderem divulgar as informações obtidas;
- Apresentar os resultados obtidos através da pesquisa à comunidade acadêmica além de outros espaços institucionais de ensino da comunidade.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a pesquisa foi possível verificar o conhecimento de 126 alunas do IFG - Formosa entre 14 e 48 anos, sobre a endometriose. Abaixo estão as perguntas feitas às discentes por meio do questionário:

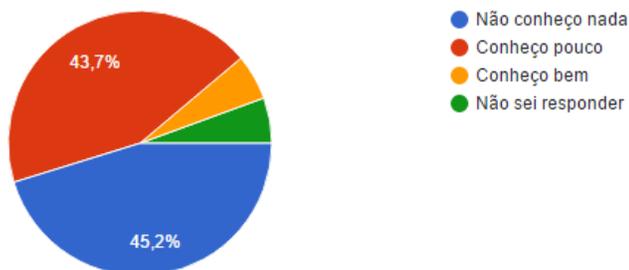
Como você classifica seu conhecimento sobre endometriose? (126 respostas)



Das alunas que participaram da pesquisa, 57,1% afirmaram conhecer pouco sobre o assunto e 30,2% admitiram não conhecer a doença. Apenas 8,7% dizem conhecer bem a doença, e 4% não souberam classificar seu nível de conhecimento sobre endometriose. A quantidade de estudantes que responderam não conhecer a doença ou conhecer pouco é preocupante, pois se dentro da instituição que, segundo o INEP, é a mais conceituada em ensino da cidade de Formosa a informação acerca da doença se encontra precarizada, quanto mais as outras escolas da cidade. Isso é importante para o crescimento do tratamento precoce da doença, antes que se desenvolva podendo se tornar o câncer, além da prevenção da endometriose e de outras doenças intrauterinas.

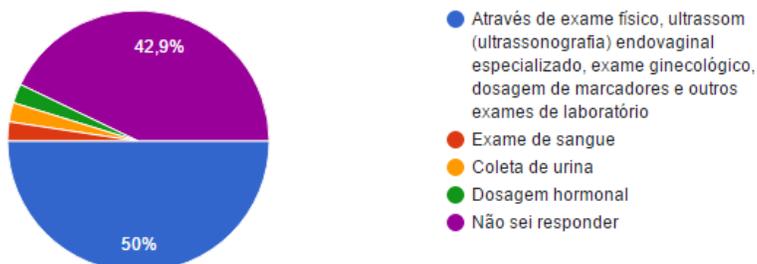
## Como você classifica seu conhecimento sobre os tratamentos, exames e sintomas da endometriose?

(126 respostas)



Com relação aos tratamentos, exames e sintomas relacionados a endometriose, 43,7% das entrevistadas responderam conhecer pouco e outras 45,2% afirmaram não conhecer nada e apenas 5,6% conhecem bem. 5,6% das alunas entrevistadas não souberam responder. Outra pergunta que é intrigante, pois não conhecer sobre os tratamentos vulnerabiliza a paciente a tratar-se no primeiro modo que lhe for apresentada, pois os sintomas afetam no seu cotidiano, podendo, inclusive, comprometer sua vida profissional.

## Como é feito o diagnóstico da endometriose? (126 respostas)

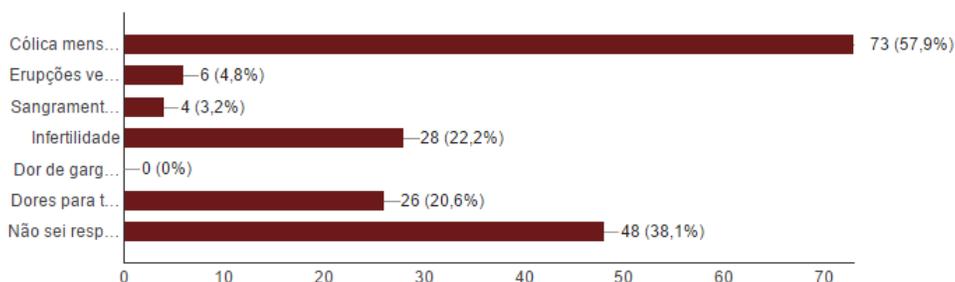


Sobre o diagnóstico da endometriose, 50% responderam que ele seria feito “Através de exame físico, ultrassom (ultrassonografia) endovaginal especializado, exame ginecológico, dosagem de marcadores e outros exames de laboratório”, já 42,9% não souberam responder esta questão, 2,4% responderam ser feito através de exame de sangue e 2,4% responderam ser feito através de coleta de urina, outras 2,4% responderam ser por meio de dosagem hormonal. Acreditamos que o resultado obtido nesta pergunta pode ter sido altamente influenciado pela grande quantidade de termos técnicos no item que obteve mais respostas, que é a alternativa correta. Essa análise parte das respostas

da pergunta anterior, onde 88,9% disse conhecer pouco ou nada sobre quais são os tratamentos para essa patologia. Como, logo depois, cerca de pelo menos 38,9% dessas estudantes saberiam responder corretamente o tratamento da doença?

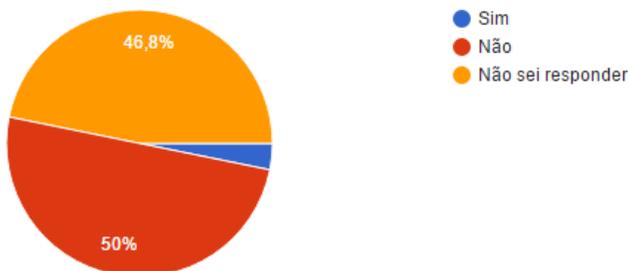
### Quais sintomas você acha mais comum em portadoras da endometriose?

(126 respostas)



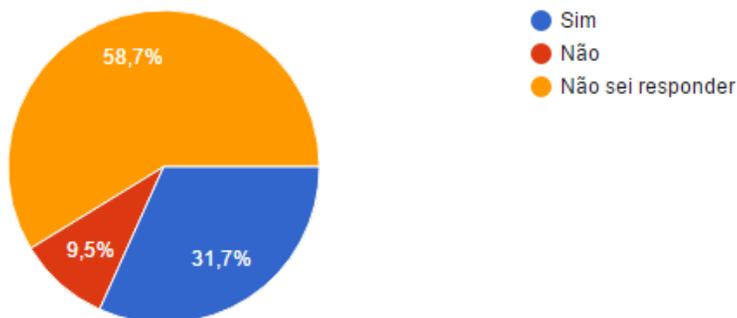
Cerca de 57,9% das alunas responderam que a cólica menstrual seria um dos sintomas mais comuns da endometriose, 38,1% disseram não saber responder quais seriam os sintomas mais comuns da doença, após isto 22,2% que responderam que a infertilidade também pode ser um dos sintomas mais comuns na endometriose, 20,6% responderam que dores para ter relações sexuais seria um sintoma comum, enquanto 4,8% das entrevistadas afirmaram que verrugas genitais seriam um dos sintomas, outras 3,2% responderam que sangramento pelo reto também seria um dos sintomas e nenhuma das entrevistadas responderam que dor de garganta seria um dos sintomas comuns da endometriose. Nesta pergunta as entrevistadas poderiam marcar mais de uma alternativa, visto que cólicas menstruais fortes, infertilidade e dor para ter relações sexuais seriam as respostas corretas. Ainda assim, 38,1% das entrevistadas não souberam responder.

### Existe risco de transmissão da endometriose durante o sexo? (126 respostas)



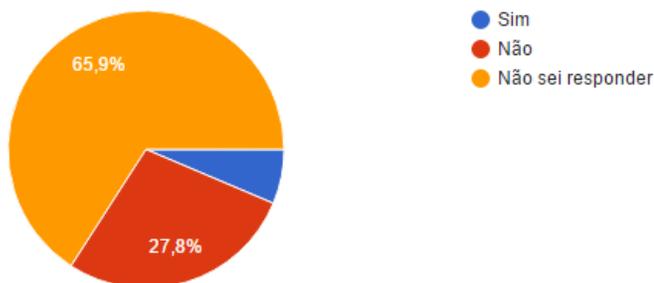
50% das alunas responderam não haver risco de transmissão da endometriose durante relações sexuais, 46,8% não souberam responder e 3,2% responderam que há o risco de transmissão da endometriose durante o ato sexual. Metade dessas alunas responderam corretamente, mas, ainda assim, grande parte se mostrou desinformada.

## Há cura para a endometriose? (126 respostas)



Quando questionadas se haveria cura para a endometriose, 58,7% das alunas entrevistadas não souberam responder, 31,7% respondeu que sim, há uma cura para a endometriose, e apenas 9,5% respondeu que não há cura para endometriose até o momento. Mais uma vez, os resultados mostram que as alunas não possuem domínio no assunto.

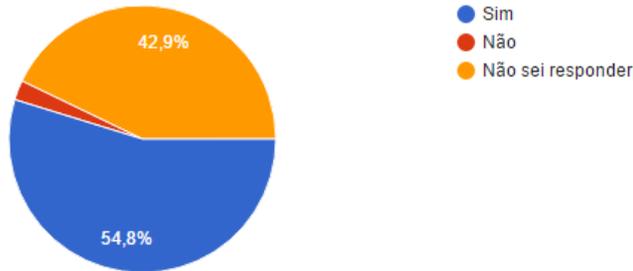
## Verrugas genitais estão relacionadas com a endometriose? (126 respostas)



As alunas também foram questionadas se haveria relação de verrugas genitais relacionadas a endometriose 65,9% não souberam responder à questão, 27,8% disseram não haver esta relação (afirmativa certa) e 6,3% responderam que haveria sim a relação entre verrugas genitais e endometriose.

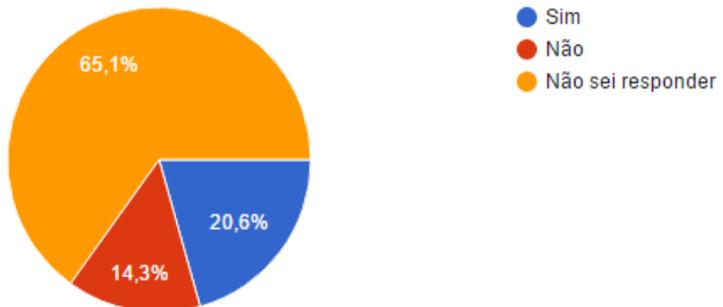
## Fortes dores na região pélvica estão relacionadas com a endometriose?

(126 respostas)



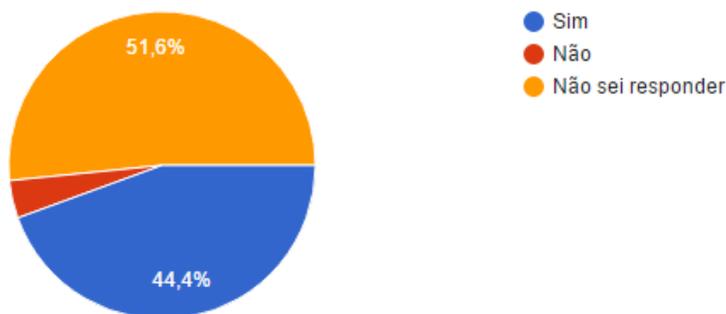
54,8% das alunas responderam que fortes dores na região pélvica estariam relacionadas a endometriose (alternativa certa), 42,9% não souberam responder e 2,4% responderam não haver relação entre fortes dores na região pélvica e endometriose.

## Existe alguma relação entre endometriose e câncer? (126 respostas)



Sobre a relação entre endometriose e câncer obtivemos as seguintes respostas: 65,1% não souberam responder, 20,6% afirmaram haver relação entre endometriose e câncer (resposta certa), e 14,3% responderam que não há relação entre endometriose e câncer.

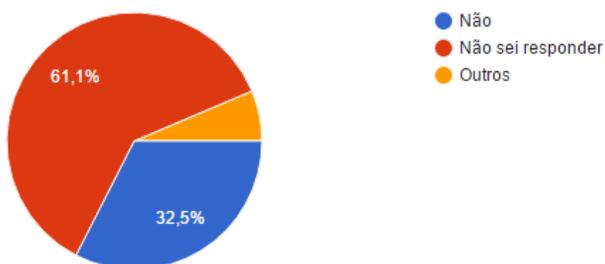
## Endometriose causa infertilidade? (126 respostas)



51,6% das entrevistadas não souberam responder se a endometriose poderia causar infertilidade, 44,4% responderam que poderia e 4% responderam que não. Esperávamos que a resposta mais escolhida fosse que a endometriose causa infertilidade, pois é a correta. Cerca de 20 a 50% das mulheres que possuem endometriose são inférteis, isso se dá principalmente por não iniciar o tratamento precocemente.

## Você conhece algum tratamento para endometriose? Se sim, especifique em "Outro".

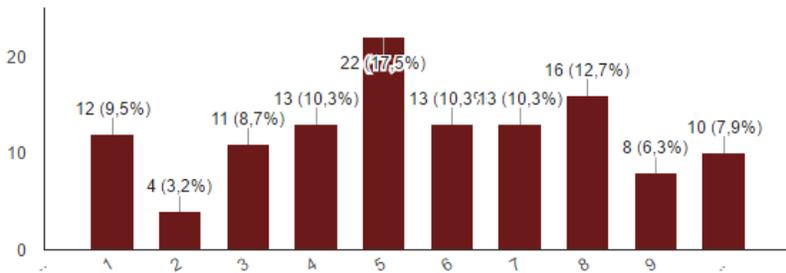
(126 respostas)



61,1% das entrevistadas não souberam responder se conheciam outro tratamento para endometriose, enquanto 32,5% marcaram que não conhecem algum tratamento e 6,3% responderam que conhecem tratamentos como utilização de medicamentos, tais como anticoncepcionais, além do tratamento hormonal.

## Numa escala de um a dez, qual a intensidade da cólica menstrual que você sente?

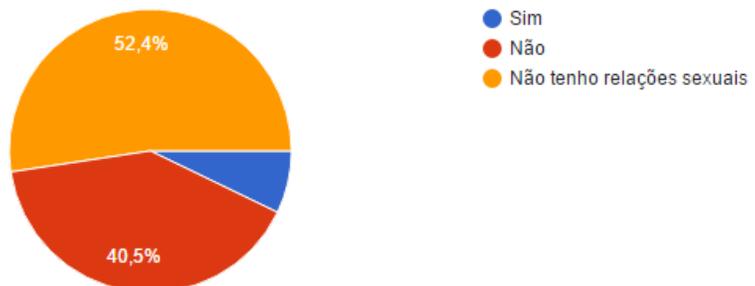
(126 respostas)



Essa pergunta foi realizada na intenção de estimar a porcentagem de mulheres em idade fértil na instituição que sofrem com sintomas da endometriose. Em parceria com uma outra pergunta, (Você vai ao ginecologista? Com que frequência?) essa resposta nos mostraria o grau de preocupação que as estudantes possuem acerca de anormalidades com relação a sua saúde.

Em média 65% das voluntárias que responderam o questionário sentem dor num intervalo entre 5 e 10. Ou seja, essas estudantes sofrem com um sintoma que faz parte da grande maioria das doenças intrauterinas e precisam procurar ajuda médica.

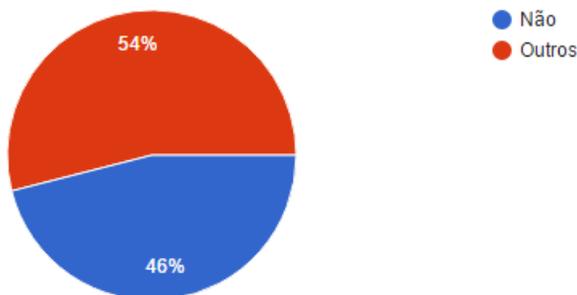
## Você sente forte dores durante relações sexuais? (126 respostas)



Cerca de 52,4% das estudantes que responderam a nossa pesquisa nunca tiveram relações sexuais. Outras 7,1% responderam que sentem dores durante o ato sexual, algumas delas possuem doenças intrauterinas, incluindo endometriose, daí a ocorrência desse feito.

## Você vai ao ginecologista? Se sim, indique a frequência em "Outro".

(126 respostas)

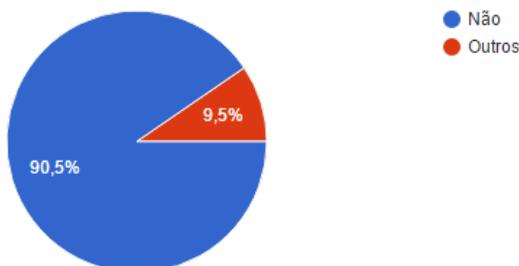


Outro fator muito importante abordado na pesquisa foi a ausência de visitas ao ginecologista por parte das alunas, 46% das alunas afirmaram nunca ter ido. Das outras 54% que afirmaram ir, quando perguntadas sobre a frequência, 47,05% escreveram anualmente, enquanto que 22,05% disseram consultar-se duas vezes por ano, e 30,9% dessas estudantes escreveram que vão pouquíssimas vezes.

A ida a esse profissional da saúde é de suma importância para que haja conscientização dessa e de outras doenças, pois recorrendo a esse profissional, as alunas possuirão maiores informações sobre o funcionamento de seu sistema reprodutivo, sabendo, por exemplo, que a cólica forte que 64% delas disseram sentir, não é normal e deveriam fazer exames na busca de detalhes sobre esse fato.

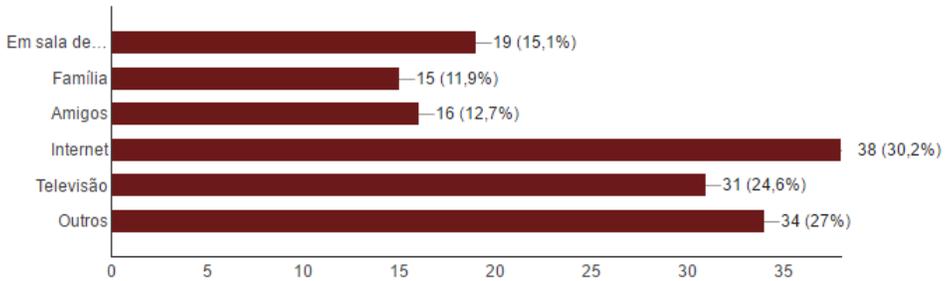
## Você possui algum tipo de doença intrauterina(cisto, endometriose, câncer de colo de útero)? Se sim, indique qual em "Outro".

(126 respostas)



90,5% das entrevistadas responderam não ter nenhum tipo de doença intrauterina, as 9,5% restantes especificaram que possuem doenças como cisto, ovário policístico, ovário microcístico, mioma e endometriose.

## Onde você obteve essas informações sobre endometriose? (126 respostas)



30,2% das entrevistadas responderam ter obtido as informações sobre endometriose por meio da internet, que foi a alternativa mais marcada. 27% responderam “outros” e especificaram que souberam da doença através de uma apresentação de TCC do curso de Ciências Biológicas, palestras em igreja, consultas ao ginecologista e durante a apresentação do banner das autoras do projeto ao concorrer ao Prêmio de Iniciação Científica no IFG-Formosa, durante a VI SECITEC.

A partir dos resultados obtidos, é perceptível o baixo nível de conhecimento das alunas do IFG – Formosa sobre um assunto tão relevante para a saúde da mulher e seu bem-estar.

É, também, muito importante observar que até o sintoma mais comum da endometriose pode passar despercebido nesses casos. Isso representa a importância de se abordar o tema trazendo explicações sobre como fazer a descoberta da doença, e frisar a importância da frequência da ida ao ginecologista, principalmente para as alunas do Ensino Técnico Integrado, pois foram as alunas que mais marcaram não consultar esse profissional.

Também percebemos que as poucas alunas que demonstraram possuir algum conhecimento acerca da doença, eram alunas do curso de licenciatura em ciências biológicas, onde estão sendo formados os profissionais que podem transmitir com mais facilidade as informações sobre a doença.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos riscos que a endometriose traz a saúde das mulheres, poucos estudos são realizados para abranger os conhecimentos sobre a doença e isso é preocupante, pois estatísticas feitas recentemente indicam alto crescimento em jovens e adolescentes, que estão iniciando a fase reprodutiva, podendo se tornar inférteis precocemente.

A partir da aplicação do questionário pode-se perceber a relevância de se abordar esse assunto mais vezes, principalmente no âmbito escolar, onde encontram-se a maioria

de jovens e adolescente (em idade fértil) que estão iniciando a fase reprodutiva, pois este período é muito importante para a mulher, afinal é onde ela estará gerando filhos, na mesma fase onde mais se aparecem os primeiros sintomas. Desta forma pode-se diminuir o avanço do número de mulheres que se tornarão inférteis por causa da doença, além de contribuir para uma melhor qualidade de vida, pois os sintomas da endometriose alteram o cotidiano das pacientes de forma a diminuir seu bem-estar e afetar sua rotina.

## REFERÊNCIAS

A.B. Frare. **Investigação dos polimorfismos GSTM1 e GSTT1 em mulheres com endometriose: dissertação de mestrado.** PUC Goiás, Goiânia, GO, p. 17, 2011.

A.B. Frare, A.M. Barbosa, I.R. Costa, S.R. Souza, R.C.P.C. Silva, B.M. Bordin, C.L. Ribeiro Júnior, K.K.V.O. Moura. **Genet. Mol. Res.** 11 (3): 3256 – 3262, ago. 2013.

Attia, G.R.; Zeitoun, K.; Edwards, D.; Johns, A.; Carr, B.R.; Bulun, S.E. **Progesterone receptor isoform A but not B is expressed in endometriosis.** J. Clin. Endocrinol. Metab. 85:2897–2902, 2000.

Baranova, H.; Bothorishvilli, R.; Canis, M.; Albuissou, E.; Perriot, S.; Glowaczower, E.; Bruhat, M.A.; Baranov, V.; Malet, P. **Glutathione S-transferase M1 gene polymorphism and susceptibility to endometriosis in a French population.** Mol Hum Reprod 3:775–780, 1997.

BIANCO, CHRISTOFOLINI, LERNER, GONÇALVES-FILHO, SOUZA, BARBOSA. **Análise do polimorfismo no códon 72 do gene TP53 em mulheres inférteis com e sem endometriose.** Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Santo André, SP, p. 38, 2011.

Bischoff, F.; Simpson, J.L. **Heritability and Molecular Genetic Studies of Endometriosis.** Human Reproduction Update, v. 6, n.1, p.37-44, 2000.

Bourdel, N.; Chauvet, P.; Billone, V.; Douridas, G.; Fauconnier, A.; Gerbaud, L.; et al. **Systematic review of quality of life measures in patients with endometriosis.** PLoS ONE 14(1): e0208464, jan. 2019.

CORREIA, D.V.; TAVEIRA, M.G.M.M.; COIMBRA, J.C.; COSTA, R.C.; SILVA, L.M.R.; SILVA, T.A. **O desafio da atenção integral à saúde das mulheres com enfoque de gênero: uma ação de extensão universitária.** Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 5, n. 12, p. 28681-28688, dec. 2019.

Geisler, J.P.; Wiemann, M.C.; Zhou, Z.; Miller, G.A.; Geisler, H.E. **P53 as a prognostic indicator in endometrial cancer.** Gynecologic Oncology 61:245–248, 1996.

HADFIELD, R.M.; MANEK, S.; WEEKS, D.E.; MARDON, H.J.; BARLOW, D.H.; KENNEDY, S.H.; OXEGENE Collaborative Group. **Linkage and association studies of the relationship between endometriosis and genes encoding the detoxification enzymes GSTM1, GSTT1 and CYP1A1.** Mol. Hum. Reprod. 7(11):1073-8, nov 2001.

I.R. Costa, R.C.P.C. Silva, A.B. Frare, C.T.X. Silva, B.M. Bordin, S.R. Souza, C.L. Ribeiro Júnior, K.K.V.O. Moura. **Polymorphism of the progesterone receptor gene associated with endometriosis in patients from Goiás, Brazil.** Genet. Mol. Res. 10 (3) : 1364 - 1370

Lecke, SB. **Expressão gênica de bcl2, receptor de estradiol e receptores de progesterona A e B em endométrio eutópico e ectópico de pacientes inférteis sem e com endometriose.[tese]**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; p. 64, 2006.

LEWIS, Ricki. **Genética Humana: Conceitos e Aplicações**. 5.ed. Rio de Janeiro, RJ: GUANABARA KOOGAN, p. 352-357, 2004.

MÉAR L.; HERR M.; FAUCONNIER A.; PINEAU C.; VIALARD F. **Polymorphisms and endometriosis: a systematic review and meta-analyses**. Hum. Reprod. Update. 26(1):73-102, jan 2020.

Mirakhor Samani, S., Ezazi Bojnordi, T., Zarghampour, M., Merat, S., & Fouladi, D. F. **Expressão de p53, Bcl-2 e Bax em carcinoma endometrial, hiperplasia endometrial e endométrio normal: estudo histopatológico**. Revista de Obstetrícia e Ginecologia, 1-6, 2018.

Missmer, S.A.; Cramer, D.W. **The epidemiology of endometriosis**. Obstet. Gynecol. Clin. North Am 30:1–19, 2003.

Moradi, M.; Parker, M.; Sneddon, A.; Lopez, V.; Ellwood, D. **Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study**. BMC Womens Health [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Jul 19]; 14(1).

Pabalan, N.; Salvador, A.; Jarjanazi, H.; Christofolini, D.M.; Barbosa, C.P.; Bianco, B. **Association of the progesterone receptor gene polymorphism (PROGINS) with endometriosis: a meta-analysis**. Arch. Gynecol. Obstet. 290(5):1015-22, nov 2014.

ROLLA, Edgardo. **Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment [version 1; peer review: 4 approved]**. F1000Research, abr. 2019.

ROLIM, J.R.; OSÓRIO, R.D.C.P.; SILVA, F.A.; PIERRE, J.F.A.; PIERRE, G.F.A.; SANTOS, V.S.; COUTO, V.M.; FALCÃO, D.C. **Endometriose: aspectos atuais e perspectivas das pacientes**. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 1, p. 901-915 jan./feb. 2020.

Sáinz, de la Cuesta R.; Izquierdo, M.; Cañamero, M.; Granizo, J.J.; Manzarbeitia, F. **Increased prevalence of p53 overexpression from typical endometriosis to atypical endometriosis and ovarian cancer associated with endometriosis**. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004 Mar 15;113(1):87-93.0

Sampson, J.A. **Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity**. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1927; 14(4): 422–469.

SANTOS, ENCINAS, LASMAR, FALAGAN-LOTSCH, GRANJEIRO, PENNA. **Polimorfismos nos genes MMP2, MMP13, CYP1A1, GSTM1 e EMX2 e endometriose**. FEMINA, Niterói, RJ, p. 315, junho 2011.

Sapkota Y, Steinthorsdottir V, Morris AP, et al.: Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. Nat Commun. 2017; 8: 15539.

TUO, Y.; HE, J.Y.; YAN, W.J.; YANG, J. **Association between CYP19A1, GSTM1, GSTT1, and GSTP1 genetic polymorphisms and the development of endometriosis in a Chinese population**. Genet Mol Res. 15(4), dez 2016.

Velebil P, Wingo PA, Xia Z, Wilcox LS, Peterson HB. **Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States**. Obstet. Gynecol. 86 (5):764-769, 1995.

## BILIOMA ENCAPSULADO HEPÁTICO ASSOCIADO AO COLANGIOCARCINOMA PERIHILAR - TUMOR DE KLATSKIN

Data de aceite: 01/10/2021

Lavínio Nilton Camarim

Fabio Henrique de Aquino Teixeira dos Santos

Hugo Ferreira Selegato

**RESUMO: Objetivo:** Relatar o caso de um paciente que apresentou bilioma encapsulado hepático, enfatizando um raciocínio clínico sistematizado na rara condução da patologia citada, além de mostrar a forma rara e grave do tumor de Klatskin, bem como as manifestações clínicas e as intervenções terapêuticas realizadas. **Detalhamento do caso:** Paciente masculino, foi regulado na Santa Casa de Franca – SP, aceito no setor de clínica médica, devido a derrame pleural à direita. Já diagnosticado com CCA (tumor de Klatskin) inoperável. Após ser verificado que o conteúdo na pleura se tratava de bile, foi aventada a hipótese de bilioma, confirmado posteriormente pelos profissionais do setor de cirurgia geral. Paciente teve piora progressiva do quadro, sendo necessárias intervenções para alívio dos sintomas e maior sobrevida. Devido a esta rara afecção e suas consequências foi necessária a transferência do paciente para um serviço de maior complexidade (HC-RP). **Considerações finais:** Diante de um paciente com diagnóstico de tumor Klatskin IV, o qual é irresssecável, é necessária uma abordagem precoce para alívio dos sintomas e prevenir suas complicações, dentre estas o bilioma

encapsulado ou não, melhorando a qualidade de vida e sobrevida do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Colangiocarcinoma, bilioma, encapsulado, tumor, Klatskin, perihilar.

### HEPATIC ENCAPSULATED BILIOMA ASSOCIATED WITH CHOLANGIOCARCINOMA PERIHILAR - KLATSKIN TUMOR

**ABSTRACT: Objective:** To report the case of a patient who presented encapsulated hepatic bilioma, emphasizing systematic clinical reasoning in the rare conduction of the aforementioned pathology, in addition to showing the rare and severe form of Klatskin's tumor, as well as the clinical manifestations and therapeutic interventions performed. **Case details:** Male patient, was treated at Santa Casa de Franca – SP, accepted in the medical clinic sector, due to pleural effusion on the right. Already diagnosed with inoperable CCA (Klatskin's tumor). After verifying that the content in the pleura was bile, the hypothesis of bilioma was raised, which was later confirmed by professionals in the general surgery sector. The patient had a progressive worsening of the condition, requiring interventions to relieve symptoms and improve survival. Due to this rare condition and its consequences, it was necessary to transfer the patient to a more complex service (HC-RP). **Final considerations:** In the presence of a patient diagnosed with a Klatskin IV tumor, which is unresectable, an early approach is necessary to alleviate the symptoms and prevent its complications, including the encapsulated or not bilioma, improving the patient's quality of life

and survival.

**KEYWORDS:** Cholangiocarcinoma, bilioma, encapsulated, tumor, Klatskin, perihilar.

## INTRODUÇÃO

O bilioma é definido como coleção de bile, encapsulada ou não, fora das vias biliares, de localização intra ou extra-hepática. Destaca-se como principais causas desta afecção trauma (contuso ou penetrante), lesão iatrogênica do trato biliar e espontâneo, sendo esse último raramente relacionada à diversas patologias, incluindo o colangiocarcinoma, coledocolitíase, colecistite aguda, abscesso hepático, anemia falciforme, entre outros (1)(2)(7).

Casos de bilioma são raros, havendo poucos relatos na literatura, contudo, lesões iatrogênicas aumentaram devido à introdução de cirurgias laparoscópicas em vários centros, ocasionando lesão do ducto biliar, vazamento do ducto cístico, ducto acessório ou lesão de intestino (1)(2)(7).

Já os colangiocarcinomas (CCA) são tumores originados do epitélio dos ductos biliares intra ou extra-hepáticos. Baseando-se na localização anatômica, podem ser classificados como intra-hepático (CCAI, 10%), perihilar (CCAp, > 70%) ou distal (CCAd, 25%). O tipo mais comum de CCA é o perihilar, historicamente referido como tumor de Klatskin. A definição do CCAp inclui tumores que se originam acima da junção do ducto cístico, incluindo ductos biliares secundários (3)(4)

Os tumores do trato biliar são responsáveis por menos de 1% de todos os tumores em geral e representam em torno de 10-20% dos tumores primários do fígado. São mais comuns após os 65 anos, com um leve predomínio no sexo masculino, enquanto os tumores de vesícula biliar têm uma leve tendência a acometer mais pacientes do sexo feminino (3)(4).

Os fatores de risco bem estabelecidos para colangiocarcinoma são colangite esclerosante primária, cistos hepatobiliares, hepatolitíase, toxinas e infestações parasitárias (*Opisthorchis viverrini* e *Clonorchis sinensis*); que estão associados à inflamação crônica biliar e intenso turnover celular. Vários estudos de casos controlados de países asiáticos e ocidentais relataram a infecção viral da hepatite C como um fator de risco significativo para o colangiocarcinoma intra-hepático. Fatores de risco suspeitos incluem doença inflamatória intestinal, tabagismo e polimorfismos genéticos (4)(5).

## DETALHAMENTO DO CASO

Paciente masculino, foi regulado na Santa Casa de Franca – SP, aceito no setor de clínica médica, devido a derrame pleural à direita, cursando com dispneia e dor ventilatório dependente, dois dias após drenagem pleural com saída de grande quantidade de líquido amarelo espesso. Sem queixas de febre, tosse ou outros sintomas gripais. Já diagnosticado

com CCA (tumor de Klatskin), tipo IV, na classificação de Bismuth-Corlette, inoperável, com programação de radioterapia.

Apresentava as comorbidades como diabetes tipo 1 (apresenta pé diabético), hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia, fazendo uso dos medicamentos metformina 850mg (1-0-1), insulina NPH (30-0-30), glibenclamida, hidroclorotiazida 25mg (1-0-1), Losartana 50 mg (0-1-1), sinvastatina 20mg (0-0-1), Cilostazol. Referiu ser etilista social e ex-tabagista

O exame físico apresentava-se em bom estado geral, corado, hidratado, anictérico, acianótico e afebril. Do aparelho cardiovascular possuía bulhas rítmicas, normofonéticas, em 2 tempos, sem sopro, com tempo de enchimento capilar de 2 segundos, e frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto. Do aparelho respiratório apresentava murmúrio vesicular presente bilateralmente, diminuído em base pulmonar direita, com presença de crepitações finas associadas, eupneico, presença de dreno em HTD oscilante. O abdome era globoso, flácido, com ruídos hidroaéreo presente, indolor à palpação, sem visceromegalias e ausência de sinais de irritação peritoneal. Nos membros inferiores sem edemas ou sinais de empastamentos e presença de pé diabético cicatrizado em membro inferior direito.

De exames complementares externos, dispunha de uma colangiorressonância magnética do mês anterior, que apresentava em seu laudo uma acentuada dilatação das vias biliares intra-hepáticas com colédoco medindo 0,6cm e os ductos direito e esquerdo 0,6cm cada. Tecido mal delimitado, infiltrando o hilo hepático e obstruindo o ducto hepático comum e confluência dos ductos direito e esquerdo, comportando-se com sinal intermediário em T1 e T2, medindo 5,5 x 5,5cm nos maiores diâmetros axiais, determinando leve compressão da vesícula biliar. Conclusão do laudo: Lesão expansiva junto ao hilo hepático infiltrando os ductos hepáticos comum, direito e esquerdo.

O paciente foi internado aos cuidados da pneumologia para diagnóstico e tratamento do caso, um total de 20 dias de internação, sem alterações importantes no exame físico durante esse período, apresentando apenas a saída de secreção amarelo biliosa pelo dreno, mas não foi quantificada todos os dias, apresentando média de 350ml, nos dias quantificados. Foram também solicitados exames laboratoriais e de imagens, até passar para os cuidados da cirurgia geral.

Aos exames laboratoriais do período apresentou 13 dias após entrada no serviço, hemograma com Hb 7,9 g/dl; Ht 27,9 %; CHCM 28,8 g/dl; Plaquetas 511 mil /uL; Leucócitos 9300/uL ; Seguimentados 70,8% ; Bastões 0,2% ; DHL 3790 UI/L ; Gran. tóxicas finas em 60% dos neutrófilos. TTPA 29,9 segundos; INR 1,56; TGP 6 UI/L; TGO 6 UI/L; Bilirrubina total 0,9 mg/dl; Bilirrubina direta 0,7mg/dl; K 4,8 mEq/L; Na 136 mEq/L; Creatinina 0,8 md/dl; Ureia 41 mg/dl. Na avaliação do líquido pleural, apresentou-se turvo, pH6,4; neutrófilos 95%; hemoglobina 30 g/dl; glicose 14mg/dl; proteínas 0,8 g/dl; albumina 0,6 g/dl; DHL 3790 UI/L; com presença de cocos gram positivos e bilirrubina total de 1,2 mg/dl.

Os exames de imagens que foram realizados são: tomografia computadorizada de abdome superior no terceiro dia que evidenciou edema na parede lateral direita toraco-abdominal com coleção na parede lateral posterior do HT direito com realce periférico medindo 5,2 x 2,8 x 4,3cm. Com pequeno derrame pleural no lado direito com dreno. Alteração do sinal no parênquima hepático encapsulado na face lateral com coleção líquida (6,6 x 2,6 x 6,6cm). Imagem de líquido em torno do fígado e na região intra-hepática. Coleção líquida infra-hepática com gás, sugestiva de abscesso junto da goteira parietocólica direita, medindo 4,5 x 2,7 x 4,3cm. Importante dilatação das vias biliares intra-hepáticas. Veia porta e veia supra-hepática pérvias.

No sexto dia foi repetido o exame de tomografia computadorizada de abdome superior evidenciando a presença de stent em vias biliares, dilatação das vias biliares intra-hepáticas. Fígado, baço e pâncreas de atenuação normal. Ausência de adenomegalias e ausência de líquidos nos recessos peritoneais.

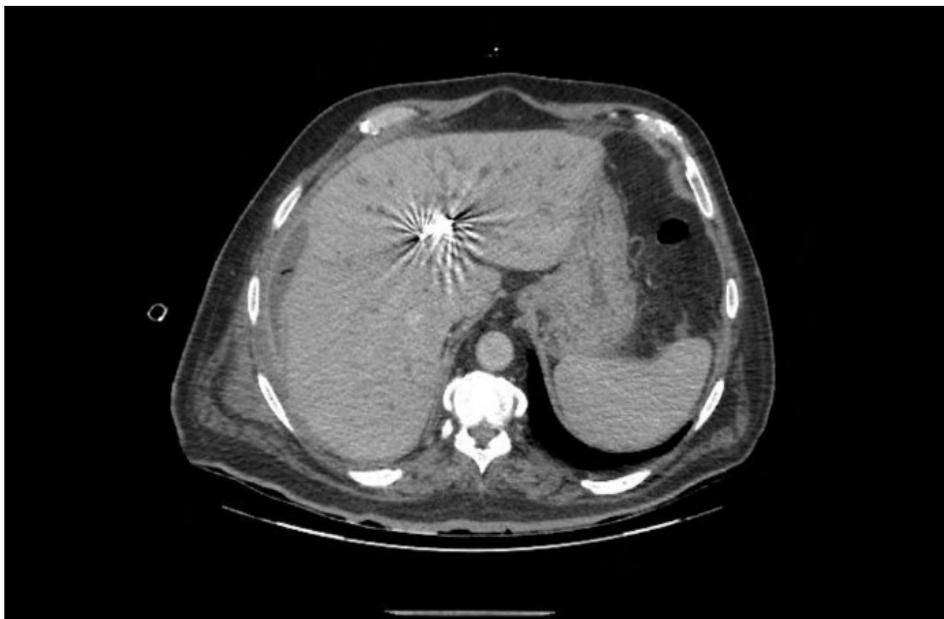


Figura 1 Tomografia Computadorizada evidenciando stent em vias biliares.

No vigésimo dia foi transferido o paciente aos cuidados da cirurgia geral, que solicitou novos exames de rotina, avaliação para drenagem de fístula via abdominal, necessitando jejum devido à possibilidade de intervenção cirúrgica. A drenagem foi realizada no primeiro dia sob os cuidados dos supracitados, através de videolaparoscopia, sendo observado em cavidade, grande quantidade de aderências com processo inflamatório abdominal difuso, bloqueado. Tentada lise de aderências, mas devido à presença de aderências firmes

perihepáticas, foi suspenso o procedimento, encaminhando paciente para a enfermagem, para cuidados paliativos com avaliação psicológica.

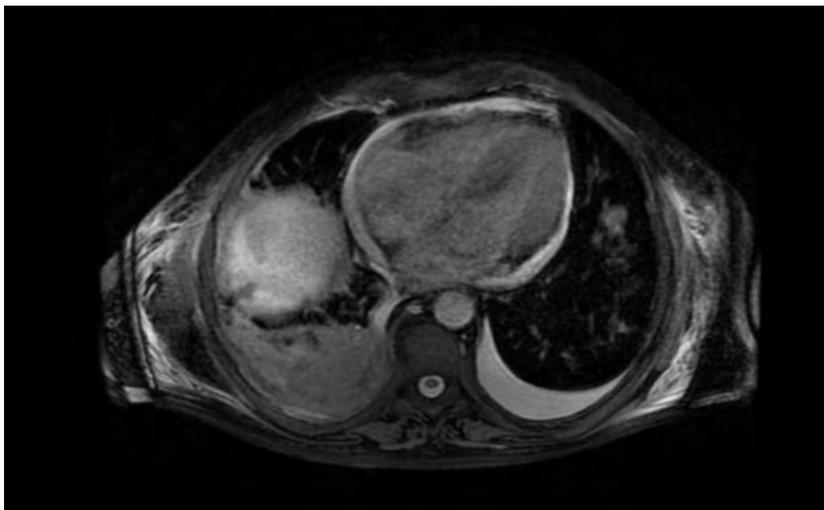


Figura 2 RMN - Corte Axial - Infiltração Pleural.

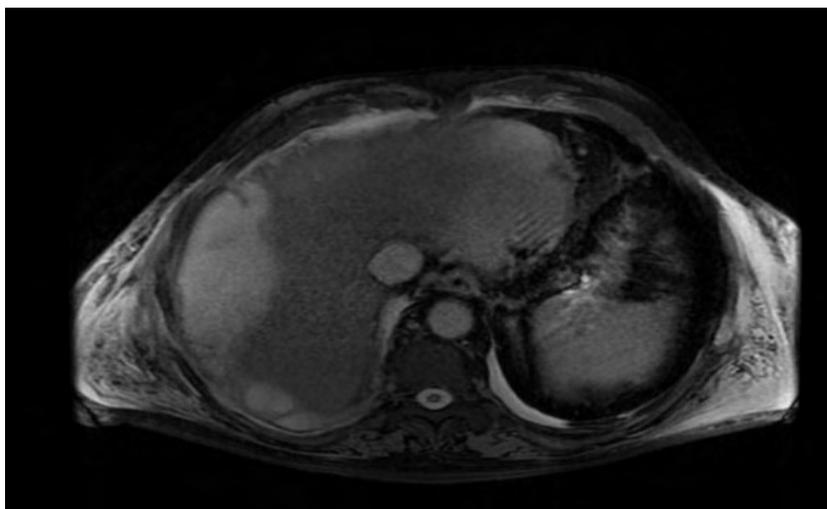


Figura 3 - RMN - Corte Axial - Bilioma Hepático.

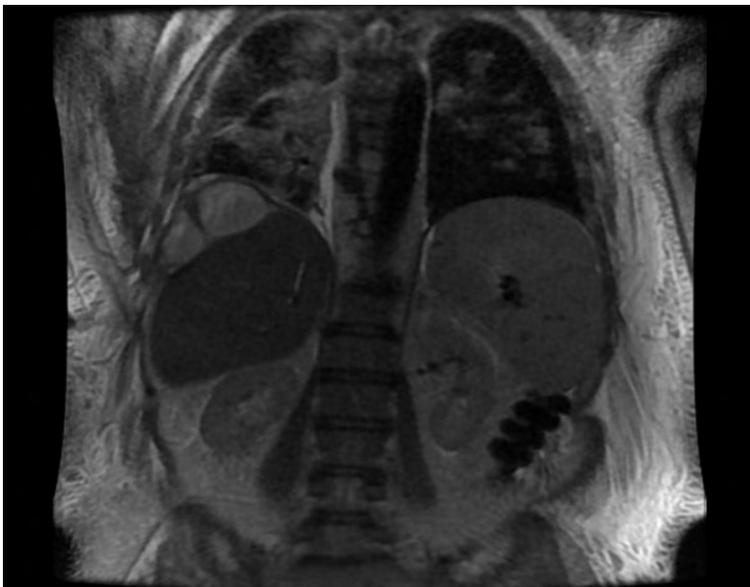


Figura 4 - RMN - Corte Coronal – Bilioma.

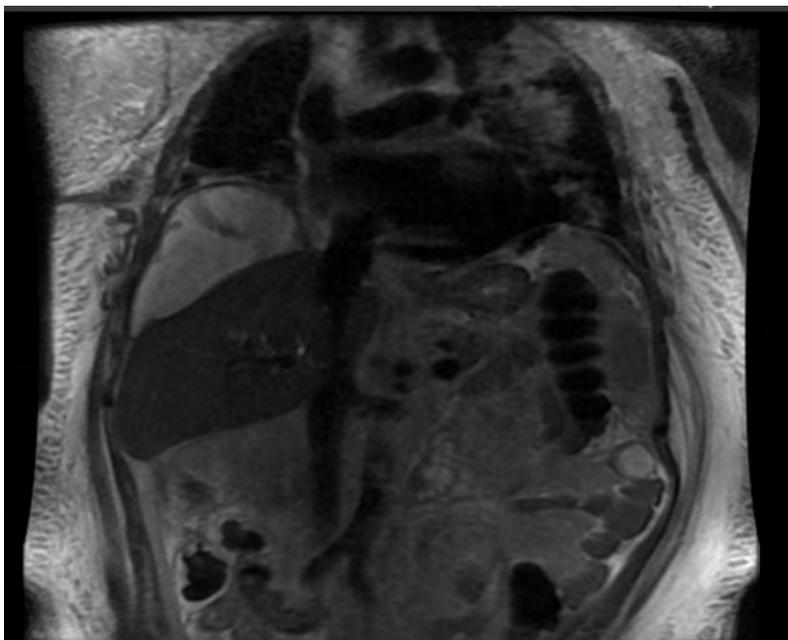


Figura 5 - RMN - Corte Coronal - Bilioma Encapsulado.

Após muito debate sobre o quadro do paciente, foi decidido encaminhá-lo via cross para o Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto para drenagem via percutânea, por radiologista intervencionista.

Sua regulação via cross demorou em torno de 6 dias e, durante esse tempo,

não houve alterações importantes nos exames físicos. Seu débito do dreno torácico foi mensurado em média de 230 ml/24horas de conteúdo bilioso. Também foram coletados novos exames laboratoriais. No vigésimo dia: INR 1,7; TTPA1,1 segundos; Ureia 22 mg/dl; Na 134 mEq/L; K 4,8 mEq/L; Hb 8,3 g/dl; Ht 28,3 %; Plaquetas 315 mil /  $\mu$ L; Leucócitos 7700/  $\mu$ L; Segmentados 73%; Bastões 0%; Creatinina 0,8 mg/dl. No dia 21/11/2020 TAP 1,8 segundos; Hb:8,7 g/dl; Ht 29%; Leucócitos 7400/  $\mu$ L; segmentados 70%; Bastões 2%. No dia 23/11/2020 apresentou INR:2,02. E no vigésimo quarto dia creatinina 0,8mg/dl; K 4,6 mEq/L; NA 133 mEq/L; Ureia 20 mg/dl; Bilirrubina total 1,2 mg/dl; com análise de líquido pleural turvo com pH 6,4, leucócitos 4750/  $\mu$ L; neutrófilos 95%; hemácias 30/  $\mu$ L; glicose 14 mg/dl; proteínas 0,8g/dl; albumina 0,6g/dl; DHL 3790 UI/L; presença de cocos gram positivo.

Após sua regulação para o Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, paciente veio a óbito.

## DISCUSSÃO

O termo Bilioma foi introduzido em 1979 por Gould and Patel para descrever uma coleção loculada externamente à árvore biliar. Mais tarde, Kuligowska et al. estenderam o termo bilioma para incluir tanto coleções intra, quanto extrahepáticas de bile. Bilomas são mais comuns devido a cirurgias, principalmente, colecistectomia (laparoscópica) e procedimentos tais como colangiografia percutânea trans hepática, biópsia hepática, drenagens biliares, evacuação de produtos retidos de concepção e trauma (1)(2)(7).

Atualmente a formação espontânea de bilioma é uma entidade reconhecida. A causa subjacente mais comum de bilioma espontâneo é a coledocolitíase. Outras causas raras incluem tumores de ductos biliares, infarto hepático, abscesso e idiopático. A maioria das coleções são subdiafragmáticas e sub-hepáticas (1)(2)(7).

Biliomas encapsulados são menos comuns e têm sido reportados após cirurgias e traumas. Os casos espontâneos são muito raros. O mecanismo exato pelo qual o bilioma é formado ainda não foi totalmente esclarecido. Os fatores que contribuem para a sua formação são aumento de pressão intraductal causada por obstrução devido a cálculo, tumor, e espasmo do esfíncter de Oddi, necrose de parte da parede do ducto biliar em consequência de cálculo, ruptura de cisto ou divertículo, e infarto focal de fígado (1)(2)(7).

Já os colangiocarcinomas, em especial os perihilares, chamados classicamente de Tumores de Klatskin, são tumores originados acima da junção do ducto cístico, incluindo os ductos biliares secundários. É o tipo mais comum dos colangiocarcinomas, equivalendo a 70% dos casos quando comparados aos outros dois tipos mais comuns, como o CCA distal, equivalendo a 25% dos casos e dos CCA intra-hepáticos, equivalendo a 10 % dos casos. (3)

Há fatores de risco para CCA fortemente reconhecidos, como colangite esclerosante

primária, cisto hepatobiliares, hepatolitíase, toxinas, e infestações parasitárias (*Opisthorchis viverrini* e *Clonorchis sinensis*); que estão associados à inflamação crônica biliar e intenso turnover celular. Fatores de risco mais recentemente reconhecidos incluem cirrose, hepatite crônica B e C, obesidade, diabetes e alcoolismo, que são similares aos fatores de risco do carcinoma hepatocelular. Fatores de risco suspeitos incluem doença inflamatória intestinal, tabagismo e polimorfismos genéticos (4)(5).

A sintomatologia clínica do CCA não é específica. Nos estágios iniciais usualmente são assintomáticos, podendo apresentar perda de peso, mal-estar, desconforto abdominal, icterícia, hepatomegalia e até massas palpáveis abdominais, quando mais avançados. Laboratorialmente podem manifestar-se com leves alterações nos testes séricos da função hepática, sem muita especificidade (5).

Os exames de imagens não definem o diagnóstico, mesmo que muito sugestivos. A tomografia computadorizada (TC) de abdômen detecta o nível de obstrução biliar, retração da cápsula e atrofia hepática. Na ressonância nuclear magnética (RNM) o CCA apresenta sinal hipointenso em T1 e hiperintenso em T2, caracterizando também fibrose. A RM com colangiopancreatografia (RMCP) pode ser útil para visualizar o sistema ductal e as estruturas vasculares e assim determinar a extensão anatômica do tumor. A ultrassonografia com Doppler pode identificar invasão vascular e oclusão de veia porta ou artéria hepática. O uso da colangioscopia digital, através do sistema Spyglass, como método diagnóstico dos CCA com biópsia da estrutura biliar tem aumentado em muitos centros cirúrgicos, com sensibilidade de 90% e especificidade entre 77-87%. Mesmo controverso, o PET-CT pode ser útil para estadiamento (3)(5).

Em pacientes com proposta de ressecção primária da lesão, não existe a necessidade de confirmação histológica antes do procedimento. Quando o diagnóstico pré-operatório é necessário, o estudo citológico do suco biliar por colangiografia percutânea ou endoscópica é o método mais utilizado, embora apresente baixa sensibilidade (5).

Os marcadores tumorais CEA e CA 19.9 possuem baixa sensibilidade para os estágios iniciais da doença, além de se alterarem em outras doenças benignas, limitando seu uso no diagnóstico. No cenário de obstrução biliar, os níveis de CA 19.9 devem ser novamente dosados após a drenagem, já que possuem meia vida de 1 a 3 dias. Já a alfa-fetoproteína é útil na distinção dos CCA com carcinoma hepatocelular, principalmente em pacientes com doenças hepáticas crônicas (5).

No estadiamento, especificamente do tumor de Klatskin, há duas classificações mais usadas, mesmo não havendo consenso de qual é o melhor. É recomendado o uso da classificação da 8ª edição do AJCC/UICCA por guidelines europeus e americanos que classifica o CCA perihilar em T1 é o tumor confinado ao ducto biliar, T2a quando invade tecido gorduroso periductal e T2b quando invade parênquima hepático. T3 com invasão vascular unilateral (portal ou arterial) e T4 quando invade tronco portal ou arterial principal ou seus ramos bilateralmente. Linfonodos hilares (1 a 3) são considerados N1; 4 ou mais

linfonodos são considerados N2. Os Tumores perihilares ainda podem ser classificados pela classificação de Bismuth-Corlette, apresentada na tabela abaixo (3).

Classificação de Bismuth-Corlette de CCA perihilar.

Tipo I	Tumor envolve apenas o ducto hepático comum abaixo da confluência
Tipo II	Tumor envolve a confluência do ducto hepático comum
Tipo IIIa	Tumor envolve o ducto hepático direito além da confluência
Tipo IIIb	Tumor envolve o ducto hepático esquerdo além da confluência
Tipo IV	Tumor envolve ambos os ductos hepáticos direito e esquerdo

CCA = colangiocarcinoma.

Figura 6 Diretrizes Oncológicas - Colangiocarcinoma.

O tratamento dos tumores de Klatskin varia de acordo com a localização de origem do tumor. Pacientes que se apresentam com icterícia devem realizar os exames diagnósticos antes da drenagem biliar. A drenagem biliar pré-operatória não é recomendada de rotina, devendo ser discutida em equipe multidisciplinar, levando-se em consideração comorbidades, níveis de bilirrubinas e estado nutricional (4)(5).

Devido à localização anatômica do ducto esquerdo (mais alongado antes da segmentação) usualmente a cirurgia é uma hepatectomia direita estendida para o segmento IV, incluindo o I, o que usualmente requer embolização portal (nesse caso deve-se drenar a via biliar do lado que fica antes). A ressecção vascular do hilo é possível, porém afeta o prognóstico.

O transplante hepático nos casos de doença irrissecável tem sido explorado em um contexto multidisciplinar com restritos critérios de seleção e associado à terapia neoadjuvante (4)(5).

A única situação em que a ressecção hepática não é requerida no CCAp é no tipo I, pela classificação de Bismuth-Corlette, ou seja, tumores no 1/3 médio do colédoco.

As terapias locorregionais são consideradas nos casos de tumores irrissecáveis e com o objetivo de aliviar sintomas, podendo ter efeito positivo na sobrevida. Porém, poucos estudos têm avaliado a eficácia dessas terapias até o momento (4)(5).

A radioterapia tem sido recomendada para alívio parcial ou completo da dor e da obstrução biliar. Já a quimioembolização transarterial tem demonstrado efeitos positivos com toxicidades aceitáveis em pacientes não candidatos à ressecção cirúrgica, porém ainda falta evidência para sua recomendação (5).

A obstrução de vias biliares do paciente relatado era devido a um tumor de Klatskin IV, segundo a classificação de Bismuth, causando um aumento da pressão intraductal. Este tumor era irrissecável, sendo necessário passagem de cateter nas vias biliares para tratamento paliativo. Este procedimento teve como consequência um bilioma.

Normalmente os sintomas do bilioma são localizados no quadrante superior direito(QSD) causando dor e inchaço abdominal, algumas vezes associados à febre. Apesar de mais comuns no QSD, podem ocorrer no quadrante superior esquerdo em 40% dos casos, quando a bile migra do QSD para o espaço sub-hepático esquerdo ou subdiafragmático acima da parte anterior do fígado (1)(2)(7). A dor abdominal em QSD é um sinal frequentemente encontrado no paciente com bilioma encapsulado, por vezes associado com náusea e vômito(1)(2)(7).

O paciente também cursava com desconforto respiratório, devido a fístula diafragmática que causou extravasamento de bile para o espaço entre diafragma e pleura parietal. Um dos principais mecanismos da formação de fístula é a existência de um bilioma infectado que reside abaixo do diafragma, presume-se que a existência de bile neste sítio pode causar erosão dos tecidos alcançando o espaço pleural, brônquios ou ambos. No paciente supracitado o bilioma foi uma consequência da colocação de stent em vias biliares, para alívio dos sintomas do tumor de Klatskin IV, que causou extravasamento de bile, conseqüentemente o bilioma gerado serviu como mecanismo de formação da fístula (8).

O Ultrassom é um exame sensível para o diagnóstico de biliomas, mas o diagnóstico desta complicação é facilitado pelo uso de Tomografia computadorizada (1)(2)(7). Este exame é ótimo para encontrar a localização do bilioma e identificar qual o seu tamanho, padrão (unilocular ou septado), distribuição e região anatômica, assim como pode definir sua causa.

Os diagnósticos diferenciais incluem hematoma, seroma, abscesso hepático, pseudocisto, cisto hepático, e linfocele. A anatomia da coleção e o número da TC ajudam a diagnosticar o bilioma. A maioria dos biliomas possuem um número de TC menor do que 20 HU, a menos que estejam misturados com exsudato de sangue(7).

A USG e TC abdominal às vezes não conseguem diferenciar biliomas de seromas, linfocelos e angiomas. A ressonância magnética pode ser útil quando houver extravasamento contínuo de bile, mas não entra nos exames diagnósticos quando tal vazamento não estiver presente. A aspiração percutânea guiada por imagem pode ser diagnosticada, quando evidenciar bilirrubina. Caso a substância aspirada seja um líquido amarelado, deve ser feita a cultura para descartar uma possível infecção.

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode ser usada para encontrar a localização e quão severo é o extravasamento de bile. Entretanto, a presença de pequenos cistos biliares ou biliomas, localizados em áreas mais baixas do fígado, onde podem estar escondidos pelas sombras gastrointestinais, dificultam o diagnóstico. A USG e TC podem guiar acuradamente a drenagem de coleções.

O tratamento de biliomas pequenos, com poucos centímetros, não é necessário; tais lesões podem ser supervisionadas. Entretanto a maioria dos biliomas necessitam de tratamento.

Atualmente o tratamento para bilioma não necessita ser cirúrgico, diferente do

passado onde esta era a única opção, a drenagem percutânea guiada por imagem dreno pigtail, Dreno naso biliar endoscópico e esfínterectomia endoscópica ou aplicação de stent para diminuir a pressão dos canais biliares e retirar o cálculo, caso haja indicação. Cirurgia está raramente indicada - naqueles em que a retirada endoscópica dos cálculos falha, os que necessitam de tratamento definitivo para tumores biliares, ou quando há extravasamento persistente mesmo com a drenagem percutânea (1)(2)(7).

Inicialmente optou-se por drenagem com cateter da coleção de bile, e decompressão biliar com a colocação de stent no ducto biliar comum, foi aventada a possibilidade de cirurgia. Esse procedimento foi realizado através de videolaparoscopia, sem sucesso, devido a grande quantidade de aderências e processo inflamatório abdominal difuso, a existência de aderências firmes perihepáticas impediram a continuidade da cirurgia. O paciente foi encaminhado à enfermaria para cuidados paliativos e avaliação psicológica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que obilioma encapsulado é uma rara complicação de traumas e afecções hepatobiliares obstrutivas, incluindo colangiocarcinomas. E, diante de um paciente com diagnóstico de tumor Klatskin IV, o qual é irredutível, é necessária uma abordagem precoce para alívio dos sintomas e prevenir suas complicações, melhorando a qualidade de vida e sobrevida do paciente. O diagnóstico precoce do bilioma permite um tratamento minimamente invasivo ou mais conservador na presença de coleções em pequena quantidade, sendo assim, a cirurgia só é indicada em casos de extravasamento persistente de bile ou na existência de complicações ou de doenças concomitantes.

## REFERÊNCIAS

1. GOSSLING, P.A.M. et al. *Bilioma espontâneo: relato de caso e revisão da literatura. Radiol Bras.* v. 45, n. 1, p. 59-60, 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-39842012000100013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842012000100013).
2. Castro BN, Amado A, Torre AP, Leite M, Graça S, Vieira JL, et al. *Bilioma hepático subcapsular: uma complicação rara da colecistectomia; 2018.* Disponível em: <https://www.spcir.com/congresso/wp-content/uploads/2019/02/2935106-1.pdf>
3. DANI, R. *Gastroenterologia Essencial. 4.ed.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011. GHOURI, Y.A.; MIAN, I.; BLECHACZ, B. *Cancer review: Cholangiocarcinoma. Journal of Carcinogenesis*, v. 14, 2015.
4. Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, Rosen C, Gores G, Neuhaus P, et al. *New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. Hepatology.* 2011;53(4):1363-71
5. MÉNDEZ, F.H. *Colangiocarcinoma hilar (tumor de Klatskin). Revista Clínica Médica Familiar*, v. 7, n. 1, p. 69 – 72, 2014.

6. Lee JH, Suh JI. A case of infected biloma due to spontaneous intrahepatic biliary rupture. *Korean J Intern Med* 2007; 22: 220-4.

7. Mueller PR, Ferrucci JT Jr, Simeone JF, et al. Detection and drainage of bilomas: special considerations. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140: 715-20.

8. Warren KW, Christophi C, Armendariz R, et al. Surgical treatment of bronchobiliary fistulas. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157: 351-6 [PubMed] [Google Scholar]

## CARACTERIZAÇÃO DE ESTUDANTE DE MEDICINA E SUA VISÃO SOBRE A MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE

*Data de aceite: 01/10/2021*

**Raquel Rangel Cesario**

**André Luiz Teixeira do Vale**

**João Victor Marques Montaperto**

**Oscar Jimenez Fuentes**

**RESUMO:** O curso de Medicina do Uni-FACEF iniciou-se em fevereiro de 2015. Sua abertura foi possível pela política pública conhecida como Programa Mais Médicos, implantada no Brasil pela Lei 12.871, de 22 de outubro de 2013. Tal política pública, ainda em vigor, é caracterizada por três eixos, dos quais um deles se refere a expansão e interiorização da formação em medicina no Brasil, com foco na Medicina de Família e Comunidade como especialidade privilegiada para atuação na Atenção Primária em Saúde visando, com isso, formar médicos capazes de atender às necessidades de saúde da população brasileira. No ano de 2021 chegarão ao mercado os primeiros médicos formados pelo Uni-FACEF e as perguntas que hoje nós fazemos são: quem são os estudantes que compõem a primeira turma de medicina do Uni-FACEF? O que conhecem da política Programa Mais Médicos e como vêem a especialidade Medicina de Família e Comunidade? O objetivo deste estudo é caracterizar os integrantes da Turma 1 do curso de Medicina do Uni-FACEF e sua visão sobre a Medicina de Família e Comunidade. Trata-se de estudo quanti-qualitativo com delineamento

exploratório e descritivo, que se utilizará de questionário estruturado, aplicado ao universo dos integrantes da Turma 1, que corresponde a 53 pessoas.

**PALAVRAS-CHAVE:** SUS, MFC, Necessidades em Saúde, Estudante de Medicina, Educação Médica.

### CHARACTERIZATION OF MEDICAL STUDENTS AND THEIR VIEW ON FAMILY AND COMMUNITY MEDICINE

**ABSTRACT:** The Uni-FACEF Medicine course began in February 2015. Its opening was made possible by the public policy known as the “Programa mais Médicos”, implemented in Brazil by Law 12871 of October 22, 2013. This public policy is still in force, is characterized by three axes, one of which refers to the expansion and internalization of medical training in Brazil, with a focus on Family and Community Medicine as a privileged specialty to work in Primary Health Care, with a view to training capable physicians. to meet the health needs of the Brazilian population. In 2021, the first doctors trained by Uni-FACEF will arrive on the market and the questions we are asking ourselves today are: who are the students who make up the first medical class at Uni-FACEF? What do you know about the “Programa mais Médicos” policy and how do you see the Family and Community Medicine specialty? The aim of this study is to characterize the members of Class 1 of the Uni-FACEF Medicine course and their vision of Family and Community Medicine. This is a quantitative-qualitative study with an exploratory and descriptive design, which will use

a structured questionnaire, applied to the universe of members of Class 1, which corresponds to 53 people.

**KEYWORDS:** SUS, MFC, Health Needs, Medical Student, Medical Education.

## INTRODUÇÃO

Foi instituído em outubro de 2013 pela Lei 12.871, o Programa Mais Médicos (PMM) com intuito de definir um conjunto de ações e iniciativas propostas pelo governo federal para suprir a melhora da saúde pública no Brasil, dando ênfase ao aumento de médicos em todo território no território nacional e dar enfoque a Atenção Básica (AB), a porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS) [1].

Em 2013, Dados do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo apontavam, que o Brasil possuía cerca de 93 mil médicos formados nesse ano. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) não possui uma orientação específica em relação a médicos/1.000 mil habitantes [3], alguns estados como Norte e Nordeste [2], tem aproximadamente 1 médico/1.000 mil habitantes e isso é consideravelmente uma relação ruim. O Reino Unido, país que tem o maior sistema de saúde público orientado pela atenção básica, possui cerca de 2,7 médicos/1.000 mil habitantes [3], ou seja, Brasil não apresenta em na região destacada um bom índice quando comparado a um sistema público orientado pela atenção básica.

O PMM foi criado com objetivos a curto, médio e longo: provimento emergencial; organizacional ou educacional; e infraestrutura da ABS. Todos objetivos visam uma melhor distribuição de médicos no território nacional, principalmente em regiões periféricas e em regiões no Norte e Nordeste do país. Através disso foi proposta a criação de novas graduações em Medicina, de preferência em regiões onde há uma carência maior de profissionais. Também foi proposto maior abertura de Unidades Básicas de Saúde (UBS).

Em relação a melhoria de infraestrutura, após implantação do programa, foram destinados recursos para a construção de 3.496 novas UBS e reforma de outras 3.417 [5]. De acordo com estudos, há evidências que a infraestrutura média das UBS que receberam médicos do PMM é melhor que a das unidades que não os receberam, proporcionando melhores ambientes de trabalho para os médicos. Com isso, uma melhoria da infraestrutura pode ser considerada um ponto atrativo para os profissionais da saúde atuarem e propiciar melhores condições de antedimento para população.

Na tentativa de sanar rapidamente a carência de médicos em certas regiões do país, foi empregado o plano emergencial. O Governo Federal lançou um edital público para que médicos brasileiros e estrangeiros se alistassem para atuar em diferentes regiões, principalmente em regiões com falta desses profissionais. Os médicos estrangeiros passavam por quatro semanas de treinamento intensivo oferecido pelas universidades brasileiras, que aborda linguagem clínica, os protocolos assistenciais nacionais e o SUS. Os

aprovados recebem um registro provisório para exercício da medicina, chamado Registro Único do Ministério da Saúde (MS) [3].

O PMM também buscou facilitar a abertura de novos cursos de Medicina e de vagas de residência médica também em regiões com maiores faltas de profissionais, porém preconizando que os serviços de saúde dispunham de infraestrutura necessária para prática adequada na formação. A desigualdade na oferta de vagas ainda se manteve três anos após a implantação do PMM, dando continuidade ao padrão de disposição de médicos e futuros profissionais, permanecendo a superconcentração de médicos no setor privado e em diversas cidades e regiões do Sul e Sudeste [4,6]. Logo, as populações dos Estados mais pobres da Federação ainda continuam com déficit de médicos [4,6], permanecendo a falta de acesso à saúde.

Diante desse cenário, em 2014 o Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-FACEF) obteve do Conselho Estadual de Educação autorização para funcionamento de curso de Medicina, cujas atividades iniciaram-se em 2015. E é sobre a primeira turma deste curso, formada em 2020, que trata este estudo.

## **OBJETIVO GERAL**

Caracterizar os integrantes da Turma 1 do curso de Medicina do Uni-FACEF e sua visão sobre a Medicina de Família e Comunidade.

### **Objetivos Específicos**

- Caracterizar a Turma 1 do curso de Medicina do Uni-FACEF
- Explorar o conhecimento dos integrantes da Turma 1 sobre o Programa Mais Médicos
- Conhecer a visão dos integrantes da Turma 1 sobre a especialidade Medicina de Família e Comunidade

## **MÉTODO**

Trata-se de estudo quanti-qualitativo com delineamento exploratório e descritivo, que se utilizou de questionário estruturado, aplicado a 49 estudantes, que compreendem o universo dos integrantes da Turma 1 do curso de medicina do Uni-FACEF, sem distinção de sexo, renda, etnia, forma de egresso por meio de auxílio social.

Como critério de exclusão têm-se alunos ingressantes em 2015 que por algum motivo não integram mais a primeira turma de medicina, e os alunos ingressantes à partir de 2016.

O teste piloto do questionário foi realizado em um grupo de 5 alunos, da terceira turma de medicina do Uni-FACEF, após a aprovação deste projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa.

Com o advento da pandemia de SARS-Cov-2 e as decorrentes medidas de isolamento social, a coleta de dados foi feita na modalidade online, por meio de um link do Formulário Google, enviado aos estudantes por mensagens eletrônicas, durante o mês de janeiro de 2021. O tempo destinado para resposta foi de cerca de 10 minutos.

Os dados quantitativos foram analisados e tabulados por meio da ferramenta Excel, utilizando-se de estatística descritiva.

As questões abertas do questionário foram analisadas por meio da Análise de Conteúdo (Bardin, 1996).

Em relação aos aspectos éticos, todas as determinações da Resolução 466/2012 foram cumpridas.

## RESULTADOS

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA (n)	PORCENTAGEM (%)
<b>Sexo</b>		
Feminino	24	57,10%
Masculino	18	42,90%
<b>Raça</b>		
Branca	29	69,00%
Parda	10	23,80%
Preta	3	7,10%
Amarela	0	0%
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	35	83,30%
União Estável	4	9,50%
Casado	3	7,10%
<b>Com quem residem atualmente</b>		
Em casa ou apartamento, sozinho	14	33,30%
Em casa ou apartamento com outras pessoas	12	28,60%
Em casa ou apartamento com pais e/ou parentes	8	19,00%
Em casa ou apartamento com cônjuge/ou filhos	8	19,00%

Tabela 1: Características demográficas dos estudantes da Turma 1 do curso de Medicina do Centro Universitário Municipal de Franca. Franca/SP, 2020.

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA (n)	PORCENTAGEM (%)
<b>Tipo de Escola em que o aluno cursou o ensino médio</b>		
Escola Particular	37	88,10%
Escola Pública	3	7,10%
Maior parte do tempo em Escola Particular	2	4,80%
<b>Escolaridade da mãe</b>		
Ensino Superior	22	52,40%
Pós-Graduação	9	21,40%
Ensino Médio Completo	9	21,40%
Ensino Fundamental Incompleto	2	4,80%
Ensino Fundamental Completo	0	0%
<b>Escolaridade do pai</b>		
Ensino Superior	17	40,50%
Pós-Graduação	10	23,80%
Ensino Médio Completo	10	23,80%
Ensino Fundamental Completo	3	7,10%
Ensino Fundamental Incompleto	2	4,80%
<b>Renda total de sua família</b>		
Entre 6 e 9 salários mínimos	15	35,70%
Acima de 10 salários mínimos	14	33,30%
Entre 3 a 6 salários mínimos	9	21,40%
Até 1,5 salário mínimo	2	4,80%
Entre 1,5 a 3 salários mínimos	2	4,80%
<b>Responsável financeiro</b>		
Meus pais	36	85,70%
Financiamento bancário ou estudantil	11	26,20%
Parentes ou amigos	5	11,90%
Eu mesmo	2	4,80%
Esposo e meus pais	1	2,40%
<b>Políticas de ação afirmativa e inclusão social</b>		
Não utilizou nenhum recurso	31	73,80%
Critérios Étnico-Raciais	5	11,90%
Critérios de Renda/FIES	3	7,14%
Outros	3	7,14%
<b>Grau de dificuldade para custear o curso?</b>		
Difícil	24	57,10%

Extremamente difícil	10	23,80%
Outras respostas	8	19,10%

Tabela 2: Características socioeconômicas e culturais dos estudantes da Turma 1 do curso de Medicina do Centro Universitário Municipal de Franca. Franca/SP, 2020.

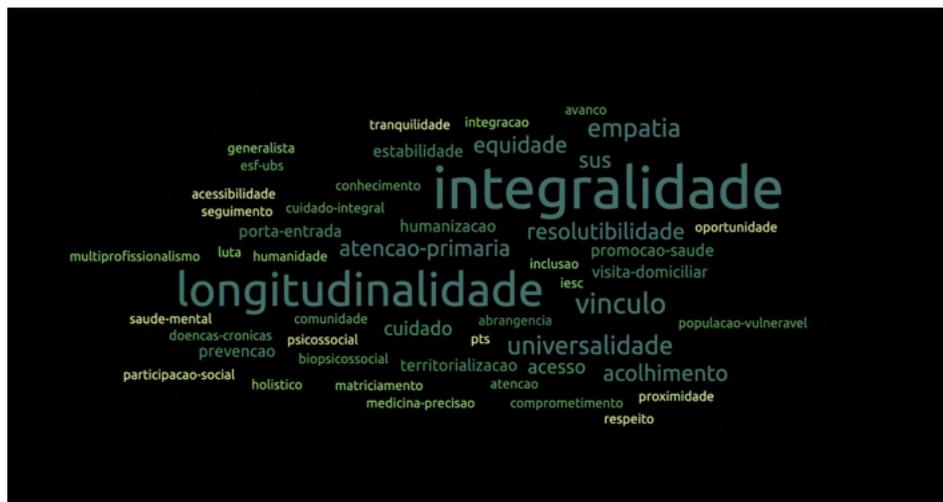


Figura 1: Palavras de associação à expressão Medicina de Família e Comunidade, por estudantes de Medicina no último ano de formação. Turma 1 do curso de Medicina do Centro Universitário Municipal de Franca. Franca/SP, 2020.

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA (n)	PORCENTAGEM (%)
<b>Principal motivo para escolha de Medicina</b>		
Vocação	36	87,80%
Influência familiar	2	4,90%
Outros	3	7,30%
<b>Principal razão para escolha da IES</b>		
Única a ter aprovação	23	54,80%
Possibilidade de financiamento bancário ou estudantil	15	35,70%
Outros	4	9,50%
<b>Área que deseja se especializar</b>		
Cirúrgica (Ortopedia, Cardiovascular e outras)	17	42,50%
Clinica Médica (Oncologia, Dermatologia, Neurologia, Psiquiatria)	10	25,00%
Pediatria	5	12,50%
Ginecologia e Obstetrícia	5	12,50%
Sim, quero, mas ainda não decidi	3	7,50%
Preventiva / Não quero trabalhar	0	0,00%

<b>Você ficaria satisfeito em fazer 1 ano obrigatório de Residência em Medicina de Família e Comunidade?</b>		
Sim	27	65,90%
Não	12	29,30%
Não sei opinar	2	4,80%
<b>Como você enxerga a Medicina de Família e Comunidade após seis anos de graduação?</b>		
Importante, mas não me especializaria na área	31	73,80%
Importante, penso em me especializar na área	9	21,40%
Não tenho opinião	2	4,80%
Dispensável	0	0,00%
<b>Sua visão sobre Medicina de Família e Comunidade é a mesma do início do curso?</b>		
Não, mudei de opinião no decorrer da graduação	39	92,90%
Sim, continuo tendo a mesma opinião	3	7,10%
<b>Se você mudou de opinião no decorrer do curso, quais unidades curriculares influenciaram?*</b>		
Internato	36	92,30%
IESC	16	41,00%
Ambulatório	5	12,80%
<b>Se você mudou de opinião sobre MFC ao longo do curso, em que momento, em que época do curso a mudança aconteceu?</b>		
5º ano	15	38,50
6º ano	14	35,90
2º ano	4	10,30
Outros (4º, 3º e 2º anos; Foi uma construção ao longo do curso)	6	15,40

\*Pergunta aceitava mais de uma resposta.

Tabela 3: Motivações em relação ao curso, à profissão e à Medicina de Família e Comunidade, pelos estudantes da Turma 1 do curso de Medicina do Centro Universitário Municipal de Franca. Franca/SP, 2020.

- Programa nacional que leva atendimento médico para regiões em que há falta deste serviço;
- Expansão da Atenção Básica e grande acesso da população à saúde através desse programa;
- Um programa para descentralizar a classe médica do estado de São Paulo e promover/atrair médicos para outras regiões do país;
- Programa Governamental de valorização do Médico comunitário em regiões com pouco acesso a saúde;
- Programa para contratação de profissionais, para ocuparem vagas em locais estratégicos;
- Programa do MS e Educação para contratação de médicos em locais onde se necessita;
- Programa do governo criado no ano de 2013 para suprir a falta de médicos em cidades do interior do Brasil;
- Visa equilibrar a disponibilidade de médicos pelas regiões do país;
- Programa lançado para suprir a falta de médicos na região;
- Um programa do governo, que visa levar médicos para as populações que necessitam;
- Um programa para garantia de profissionais de saúde em áreas onde há sua carência.
- Em intuito de garantir a população o acesso a atendimentos médicos;
- Oportunidade de trabalhar em áreas carentes;
- Atuação na atenção básica;
- Médicos de atenção primária;
- Inserção médicos ABS;
- Programa do governo Federal na atenção básica;
- Incentivo e valorização da MFC;
- Excelente programa de valorização médica;

Figura 2: Conhecimento de estudantes da sobre o Programa Mais Médicos. Franca/SP, 2021.

## DISCUSSÃO

Hoje é perceptível a diferença histórica do perfil sócio demográfico dos estudantes cursando medicina. Sexo feminino (57%), solteiros (83%), brancos (69%), filhos de pais e mães com alta escolaridade (64 e 74%, respectivamente), realizaram ensino médio em escola particular (88%), morando sozinhos (33%), com amigos (29%) ou com cônjuge (19%), com ingresso sem apoio de ações afirmativas (74%).

A prevalência do sexo feminino revela a tendência observada nos últimos anos, e o estado civil é condizente com a faixa etária de universitários. O curso de Medicina da Uni-FACEF foi um curso implementado em 2015, são oferecidas 66 (sessenta e seis) vagas. Dessas, 13 vagas (20%) para autodeclarados preto ou pardo, três vagas para estudantes egressos de escolas da rede pública de ensino, três vagas para pessoas com deficiência.

Totalizando 30% (10 vagas) para aumento de inclusão sócio-racial.

A Uni-FACEF é uma autarquia, por esse motivo, os alunos tem que pagar mensalidade. Apesar de um número de vagas consideráveis voltadas a cotistas, muitos alunos tem dificuldade para o pagamento da mensalidade. Em relação ao custeio do curso, cuja mensalidade em 2020, último ano da turma estudada, equivale a quase seis salários-mínimos (SM), 33,3% dos estudantes relatam renda mensal familiar maior que 10 SM, o que parece confirmar tendência de democratização do acesso, já que, nos 1º, 2º e 3º ciclos do ENADE, esse número foi de 67%, 70% e 44%, respectivamente, apresentando um estudante de Medicina 6 vezes mais rico que a população geral. Contudo, na nossa amostra, os pais são os principais responsáveis (86%) pelo custeio, fazendo-o com dificuldade ou extrema dificuldade (81%). Dentre os estudantes que não relataram dificuldade, o FIES figura como importante.

Por meio da análise de diversos dados obtidos pelo questionário aplicado, podemos perceber que muitos fatores são condizentes com o mesmo perfil de estudantes de Medicina da Faculdade Federal do Pará (UFPA) entre o período de outubro de 2017 a fevereiro de 2018 [7]. Dentre esses dados podemos destacar a semelhança da escolaridade das mães, a Turma 1 de Medicina da Uni-FACEF possui 22 (52,4%) das mães com Ensino Superior completo, já os estudantes da UFPA a incidência foi de 80 (52,6%). Já o perfil educacional dos pais são parecidos, porém em relação a renda familiar a comparação não é correspondida. A maioria dos estudantes da UFPA (30,9%) no período avaliado possui renda familiar entre 1 a 3 salários mínimos, já na Uni-FACEF 2 (4,8%) estudantes relataram ter renda nessa faixa, enquanto 35,7% relataram possuir entre 6 a 9 salários mínimos como renda familiar. Por meio dessas duas análises entre escolaridade dos pais e renda familiar, podemos sugerir que há uma tendência de alunos com condições financeiras mais vulneráveis terem apenas a opção de cursar Medicina em instituições que não tenham mensalidade.

Apesar de existirem políticas de inclusão socioeconômica, temos que a maioria dos estudantes de Medicina do Uni-FACEF estudou majoritariamente em escola particular (88,1%). Uma tentativa de maior inclusão foi quando em 2004 foi instituída a Lei Municipal no. 6.2877/04, que criou o sistema de cotas nas faculdades autárquicas municipais, contemplando 20% negros, 5% egressos de escola pública e 5% portadores de necessidades especiais.

Em relação ao principal motivo de escolha do curso de Medicina, analisando pesquisas sobre o mesmo tema, com estudantes do quinto semestre da Faculdade de Medicina da UFMG (FM-UFMG), com o objetivo de entender o porquê da escolha do curso de Medicina tem-se que majoritariamente, a escolha foi a de ajudar e servir pessoas, seguido de: empregabilidade, bons salários, status social, entre outros temas. Comparando-a com a nossa pesquisa, podemos entender que a vocação, tem relação com o ajudar pessoas. Pois de acordo com a definição de Medicina trazida pelo Conselho

Federal de Medicina no Volume I – O Médico (Uma introdução a Medicina) temos que: “Medicina é a profissão científica e humanitária cujos agentes, os médicos, são incumbidos privativamente do diagnóstico das enfermidades e do tratamento dos enfermos e todos os demais atos profissionais decorrentes destes. [8].

A respeito da especialidade escolhida pelos acadêmicos de medicina do Uni-FACEF, observamos a escolha de 4 grandes áreas que são em ordem decrescente: Cirurgia (42,5%), Clínica Médica (25,0%), Pediatria (12,5%) e Ginecologia & Obstetrícia (12,5%). A carreira profissional de um médico é decidida pela escolha da sua especialidade. Para decidir isso, o acadêmico reflete a respeito de seu estilo de vida, crenças e interesses pessoais.

Sobre o Programa Mais Médicos e as respostas dos alunos, mostraram que a sua importância se baseava em: levar atendimento médico às regiões menos favorecidas do País, incentivar o atendimento na atenção primária e a formação de médicos da família e comunidade. Tal projeto se baseia na Lei 12.871, que criou o Programa Mais Médicos que estimula profissionais da área da saúde há atender em regiões onde há escassez de médicos, além de mais investimentos para construção, reforma e ampliação de Unidades Básicas de Saúde (UBS), além de novas vagas de graduação, e residência médica para qualificar a formação desses profissionais. [9].

Assim, foi proposto uma nova forma metodológica que colocou cenários de ação na Atenção Primária para a criação de tais disciplinas, principalmente no internato. As DCN 2014 coloca que no mínimo 30% da carga horária do internato sejam feitas atividades na APS e em Serviços de Urgência e Emergência do SUS. Junto com a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), em 2015, aprovou a Resolução que estabelece o direito a uma pontuação adicional de 10% nos processos seletivos de residência médica para os médicos que exercerem Residência em MFC, residência essa que é considerada fundamental pelo Ministério da Saúde na estratégia para proporcionar universalização da residência.[10].

As seis palavras que os estudantes de medicina mais citaram quando pensaram em Medicina da família e comunidade foram Integralidade, Longitudinalidade, Vínculo, Empatia, Universalidade e Resolubilidade. Visto isso, mostra que os princípios, diretrizes e atributos do SUS estão bem presentes no aprendizado dos médicos em formação.

## CONCLUSÃO

O objetivo nessa pesquisa foi que o aluno não fosse apenas um expectador, agente passivo, mas sim ativo, na formação de seu senso crítico, logo o objetivo do presente estudo é repensar em como a prática acadêmica mudou o entender sobre o que é a MFC. Apesar de não obtermos a totalidade de resposta de todos os estudantes foi obtido um número significativo para o estudo, sendo que 85,5% desses acadêmicos responderam a pesquisa. Percebe-se que apesar de que 73,8% dos estudantes de medicina do sexto ano terem mudado sua opinião de como viam a MFC após seis anos de graduação,

encontrando-a importante, estes ainda não se especializaram na área. O estudo revelou que os estudantes de medicina pretendem se especializar em 4 grandes áreas médicas que são cirurgia geral, clínica médica, pediatria e ginecologia & obstetrícia. Mostrou também que muitos acadêmicos de medicina conhecem sobre o programa mais médicos, que tem a função de suprimir a demanda nas regiões do Brasil onde há poucos profissionais de saúde, além de revelar o conhecimento sobre os princípios e diretrizes que regem o SUS, como universalidade, integralidade e longitudinalidade, que estão entre as palavras mais lembradas pelos acadêmicos ao perguntar sobre o Programa Mais Médicos.

## REFERÊNCIAS

[1] BRASIL. INSTITUI O PROGRAMA MAIS MÉDICOS, ALTERA AS LEIS Nº 8.745, DE 9 DE DEZEMBRO DE 1993, E Nº 6.932, DE 7 DE JULHO DE 1981, E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS. **Lei nº LEI Nº 12.871, de 22 de outubro de 2013**. 2013. [S. l.], 22 out. 2013.

[2] BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Programa mais médicos – dois anos: mais saúde para os brasileiros / – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

[3] BRASIL. PACTO nacional pela saúde: mais hospitais e unidades de saúde. [S. l.], 22 out. 2013. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pacto\\_nacional\\_saude\\_mais\\_medicos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pacto_nacional_saude_mais_medicos.pdf). Acesso em: 9 fev. 2020.

[4] Martins MA, Silveira PSP, Silvestre D. Estudantes de medicina e médicos no Brasil: números atuais e projeções. Projeto avaliação das escolas médicas brasileiras: relatório I [Internet]. São Paulo; 2013. Disponível em: [http://www.fm.usp.br/cedem/conteudo/publicacoes/cedem\\_92\\_relatoriopaemi.pdf](http://www.fm.usp.br/cedem/conteudo/publicacoes/cedem_92_relatoriopaemi.pdf)

[5] Santos LMP, Oliveira A, Trindade JS, Barreto ICHC, Palmeira PA, Comes Y, et al. Implementation research: towards universal health coverage with more doctors in Brazil. *Bull World Health Organ*. 2017;95(2):103-12

[6] ESTUDO DE PROJEÇÃO: CONCENTRAÇÃO DE MÉDICOS NO BRASIL EM 2020. [S. l.: s. n.], 2012-. Disponível em: [https://portal.cfm.org.br/images/stories/pdf/estudo\\_demografia\\_junho.pdf](https://portal.cfm.org.br/images/stories/pdf/estudo_demografia_junho.pdf). Acesso em: 9 fev. 2020.

[7] DO REGO, Rhyann Meninea et al. O perfil atual do estudante de Medicina e sua repercussão na vivência do curso. **Pará Research Medical Journal**, v. 2, n. 1-4, p. 0-0, 2019.

[8] RIBEIRO, Maria Mônica Freitas et al. A opção pela medicina e os planos em relação ao futuro profissional de estudantes de uma faculdade pública Brasileira. **Revista brasileira de educação médica**, v. 35, p. 405-411, 2011.

[9] NETO, José. Programa Mais Médicos e a formação dos estudantes de Medicina no Brasil. **Programa Mais Médicos e a formação dos estudantes de Medicina no Brasil**, Juiz de Fora, ano 2017, v. 43, ed. 3, p. 219-226, 13 jul. 2017

[10] SAÚDE, M. D., 2015. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sgtes/2015/prt0285\\_23\\_10\\_2015.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sgtes/2015/prt0285_23_10_2015.html).

# CAPÍTULO 8

## CASOS NOTIFICADOS DE VIOLÊNCIA SEXUAL CONTRA A PESSOA IDOSA: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA ENTRE 2013 E 2017 NO BRASIL

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

**Antonio Vinicius Sales de Moraes Souza  
Crisanto**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/7810129350622835>

**Sara Reis Neiva Eulálio**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina -PI

<http://lattes.cnpq.br/4008108309605619>

**Lúcio Alberto de Pinho Pessoa Monteiro**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/1235522028090906>

**Júlio Leal dos Santos Marques**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/6325445151121026>

**Caroline Baima de Melo**

Professora da UFPI e Uninovafapi  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/0543061420129245>

**Luana Amorim Guilhon**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/4668257633398660>

**Antonio Vilk Sales de Moraes Souza Crisanto**

Universidade Federal do Piauí  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/3048043262080787>

**Kleber Andrade Eulálio**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/5891326431529316>

**Ian Oliveira de Moraes**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina - PI

<http://lattes.cnpq.br/6763048344417072>

**João Paulo de Oliveira Mata**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina - PI

<http://lattes.cnpq.br/3163249440822110>

**Isac Rodrigues Loiola Neto**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/8072402592197022>

**Rogério Mendes de Almeida**

Centro Universitário Uninovafapi  
Teresina - PI

<http://lattes.cnpq.br/0681154205454751>

**RESUMO:** A Organização Mundial de Saúde (OMS) define maus-tratos na terceira idade como ato único ou repetido, ou ainda, como ausência de ação apropriada que cause dano, sofrimento ou angústia, e que ocorra dentro de um relacionamento de confiança. O objetivo desse trabalho é avaliar os dados epidemiológicos dos casos notificados e casos confirmados de violência sexual entre pessoas acima de 60 anos no período de 2013 a 2017. Foram utilizados os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), entre os

anos de 2013 a 2017 e comparados com artigos nos idiomas: inglês, espanhol e português. Foram excluídos todos os demais trabalhos e publicações que não se referem ao estudo. O número de casos notificados de violência Sexual entre 2013 e 2017 foi de 1.165.368, dos quais 74.087 (6,35%) ocorreram com idosos. Dos casos, 26.670 (35,99%) foram considerados violência de repetição, 54.299 (74,23%) ocorreram em ambiente residencial. Dentre os casos de violência contra idosos, 33.375 (45,04%) foram contra o sexo masculino e 40.709 (59,94%) contra o sexo feminino. Desse total, apenas 1.466 (1,97%) casos foram confirmados, sendo 114 (0,34%) no sexo masculino e 1.352 (3,32%) no sexo feminino. Conclui-se que a violência sexual contra a pessoa idosa foi mais notificada e confirmada no sexo feminino e que existe uma variação significativa entre os casos notificados e confirmados. Por conseguinte, mesmo com necessidade de aprimoramento, tais dados geram informações que contribuem para avançar na capacitação dos profissionais de saúde, consolidação e melhoria das redes de apoio às vítimas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Violência contra o idoso. Idosos. Violência sexual.

## NOTIFIED CASES OF SEXUAL VIOLENCE AGAINST THE ELDERLY: AN EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS BETWEEN 2013 AND 2017 IN BRAZIL

**ABSTRACT:** The World Health Organization (WHO) defines elder abuse as a single or repeated act, or as the absence of appropriate action that causes harm, suffering or distress, and that occurs within a relationship of trust. The objective of this work is to assess the epidemiological data among the reported cases and the confirmed cases of sexual violence among persons over 60 years of age in the period from 2013 to 2017. The used data was the Informatics of the Unique Health System (DATASUS) during the years from 2013 to 2017 and compared with articles in English, Spanish and Portuguese. All other works and publications that have not been referred to or studied are excluded. The number of reported cases of sexual violence in 2003 and 2017, totaling 1,165,368 out of 74,087 (6.35%) occurred with elderly. Of the cases, 26,670 (35.99%) were considered repeated violence, 54,299 (74.23%) happened in residential environment. Among the cases of violence against elderly, 33,375 (45.04%) were against the male and 40,709 (59.94%) against the female. Thus only 1,466 (1.97%) cases were confirmed, 114 (0.34%) in males and 1,352 (3.32%) in females. It was concluded that the sexual violence against elderly, was more notified and confirmed in females. Besides showing that there is a significant variation between the notified / confirmed cases. Therefore, even in need of improvement, this data gives information that contributes to increase the training of health professionals, consolidation and improvement of support networks for victims.

**KEYWORDS:** Elder Abuse. Aged. Sex offenses.

## INTRODUÇÃO

A melhoria do estilo de vida levou a um grande aumento na expectativa de vida no mundo inteiro. Com isso, houve transformações socioeconômicas que auxiliam na grande inovação científica e tecnológica. Entretanto, com o aumento de idade, ocorre também a dependência e a necessidade de cuidados de terceiros, contribuindo para o aumento

diário do número de casos de violência doméstica contra idosos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define maus-tratos na terceira idade como ato único ou repetido, ou ainda, como ausência de ação apropriada que cause dano, sofrimento ou angústia, e que ocorra dentro de um relacionamento de confiança. (MINAYO, 2021).

Diante do exposto anteriormente, ocorre uma preocupação crescente com a saúde física e mental dos idosos, por não ter um fator unicausal e se tratar de um fenômeno biopsicossocial (SANTOS, 2021).

De acordo com o Ministério da Saúde (2005), no Brasil, 27% das internações de idosos, que totalizam 93 mil, são decorrentes de algum tipo de violência ou agressão (PASINATO, 2021).

Existem diversos tipos de agressão, que geralmente não são especificadas nas internações, já que a sua maioria ocorre no próprio ambiente familiar, geralmente sendo causas mais complexas e delicadas, em que normalmente ocorre tudo no silêncio, por envolver sentimento de insegurança, medo, conflitos, proximidade e afetividade de proteção de alguma forma ao agressor (LEVINE, 2021).

Nos casos de violências sexuais, que por definição envolvem algum tipo de ato ou jogo sexual, tanto heterossexual quanto homossexual, visando de alguma forma a excitação, relação sexual propriamente dita e práticas eróticas, por meio de aliciamento, violências físicas e ainda ameaças, também há outros tipos de violência, como a psicológica, já que na maioria das vezes, tudo isso ocorre em silêncio e com ameaças (HIJAR-MEDINA, 2021).

O objetivo desse trabalho é avaliar os dados epidemiológicos dos casos notificados e confirmados de violência sexual entre pessoas acima de 60 anos no período de 2013 a 2017.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo transversal descritivo com abordagem quantitativa a partir de dados secundários. Sua abordagem implica que tudo o que for realizado será qualificado para melhor demonstração dos resultados obtidos pela pesquisa. Foi utilizado programa Prisma para melhor distribuição e interpretação dos dados estatísticos (KAUARK, 2010; PEREIRA, 2018).

Foram utilizados os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), entre os anos de 2013 a 2017.

Foram analisados os dados e comparados para maior relevância dos resultados e casos notificados de violência sexual contra a pessoa idosa.

A pesquisa não apresentou nenhum risco, pois todos os dados coletados são ofertados pelas bases científicas, onde não existiu contato nenhum com os indivíduos

infectados e não se fizeram divulgações dos dados pessoais dos indivíduos envolvidos em tais estudos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A violência sexual contra o idoso é um assunto delicado, porém presente na realidade brasileira. Mesmo quando relatados, esses casos são tratados com descaso pelo desconhecimento dos familiares, sendo o idoso totalmente desacreditado (FALEIROS, 2021).

O número de casos notificados de violência Sexual de 2013 a 2017 foi de 1.165.368; destes, 74.087 (6,35%) ocorreram em idosos. Dos casos, 26.670 (35,99%) foi considerado violência de repetição. 54.299 (74,23%) ocorreram em ambiente residencial. Dentre os casos de violência contra idosos, 33.375 (45,04%) foram contra o sexo masculino e 40.709 (59,94%) contra o sexo feminino. Desse total, apenas 1.466 (1,97%) casos foram confirmados, sendo 114 (0,34%) no sexo masculino e 1.352 (3,32%) no sexo feminino. Podemos ver o número de casos de violência em idosos, por ano, no gráfico 1 (GAWRYSZEWSKI et al., 2021).

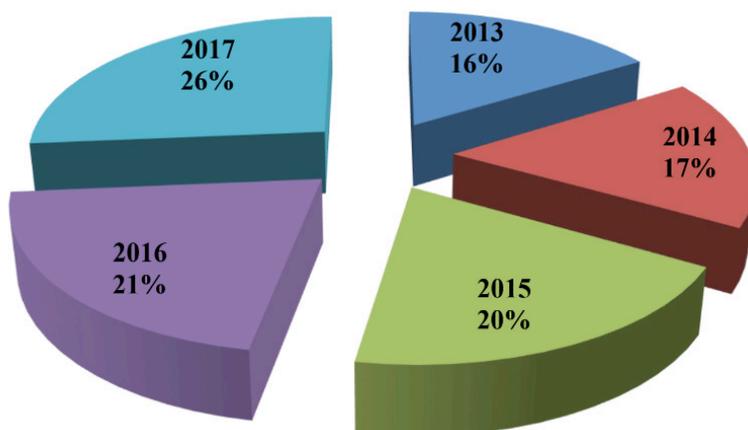


GRÁFICO 1 – Quantidade de casos de violência em geral entre 2013 à 2017.

FONTE: Autores.

Segundo dados do suplemento de saúde da pesquisa nacional por amostra de domicílios (PNAD), realizada em 2015, a prevalência de violência entre os idosos foi estimada em 1.4% independentemente do tipo. Outro dado que é destacável é a discrepância entre os casos notificados e confirmados, que corrobora com estudos que afirmam que a maioria dos abusos não são detectados e nem relatados (ORTMANN, 2021).

A maioria dos abusos parte de pessoas que possuem algum vínculo com o abusado,

dificultando a denúncia e demorando as vezes vários anos para serem notadas (GAIOLI, 2021).

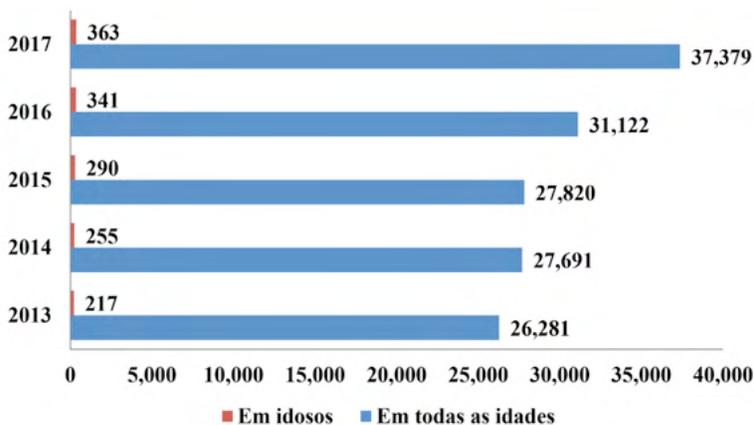


GRÁFICO 2 – Frequência dos casos de violência sexual em idosos.

FONTE: Autores.

Podemos observar no gráfico 2 que os dados diferem com o estudo do PNAD, já que a taxa da prevalência foi de 6.35% da população idosa. Uma possível explicação para este achado é o fato de os indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos serem os que apresentam um maior grau de dependência psicológica física e econômica, além de 74,23% de ocorrer em ambiente residencial e 35,99% ser em violências de repetição (MACHADO, 2021).

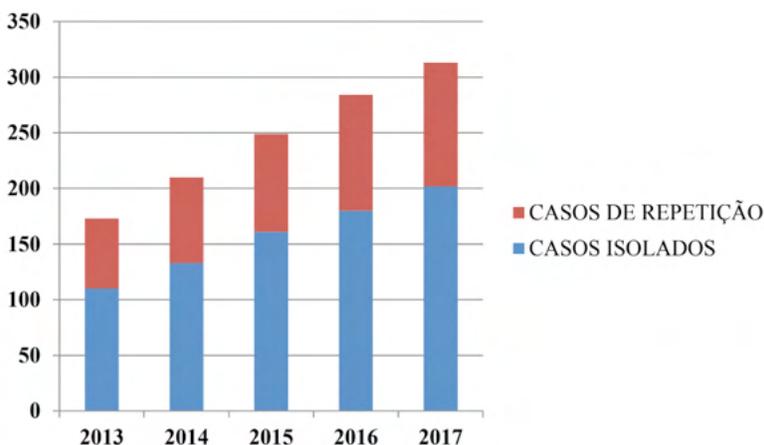


GRÁFICO 3 – Local dos registros onde ocorreram as violências sexuais.

FONTE: Autores.

A maioria dos casos ocorrem em ambiente residencial, sendo assim, se repetem diversas vezes até serem denunciados ou descobertos por terceiros. Na maioria das vezes, o agressor é quem possui a guarda ou é responsável pelo idoso, podendo ser filhos, netos, irmãos, dentre outros (LEITE et al., 2021).

Infelizmente, muitos casos não são descobertos a tempo e a maioria deles é atrelada a diversas formas de violência: psicológica, verbal, física, patrimonial, além da sexual propriamente dita. Como na maioria das vezes essas pessoas já estão sob a guarda de alguém por terem a idade avançada ou algum tipo de comorbidades que afete sua mobilidade e lucidez, sua condição as torna vulneráveis aos variados tipos de violência doméstica (BOURDIEU, 2021).



GRÁFICO 4 – Casos registrados de violência sexual em pessoas idosas.

FONTE: Autores.

De acordo com o gráfico 4, podemos observar que a maioria dos casos ocorreu no sexo feminino, onde houve tanto maior número de casos notificados quanto confirmados. Provavelmente isso acontece pela maior fragilidade física. (PEARSALL, 2021).

Geralmente, todo ser humano ao crescer possui uma presença materna, ou mãe ou avó, diferente da presença paterna, já que diversas pessoas crescem sem elas. Sendo assim, na velhice, a proteção será para essa mãe ou essa avó, que geralmente permanecem presentes por toda a vida. Isso também justifica a maior prevalência dos casos no sexo feminino, pois as mulheres envelhecem com mais frequência em volta dos seus futuros responsáveis (HIRSCH, 2021).

Então foi observado que as violências contra os idosos só crescem, independente de qual seja, por seus cuidadores e responsáveis. A fragilidade física e emocional dos idosos auxilia no crescimento dessa violência, independentemente de sexo. Foi observado

que a maioria dos casos ocorrem no âmbito doméstico, dificultando denúncias e facilitando sua repetição (DATASUS, 2021).

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a violência sexual contra a pessoa idosa foi mais notificada e confirmada no sexo feminino. Além de mostrar que existe uma variação significativa entre os casos notificados e confirmados. Por conseguinte, mesmo com necessidade de aprimoramento, tais dados geram informações que contribuem para avançar na capacitação dos profissionais de saúde, consolidação e melhoria das redes de apoio às vítimas.

## REFERÊNCIAS

DATASUS. Sistema de informação de Agravos de Notificação. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/violebr.def>. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

TRAVASSOS, Claudia; VIACAVA, Francisco; LAGUARDIA, Josué. Os Suplementos Saúde na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) no Brasil. *Rev. bras. epidemiol.*, São Paulo, v. 11, supl. 1, p. 98-112, May 2008. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2008000500010&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000500010&lng=en&nrm=iso)>. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2008000500010>. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

BOURDIEU P. A Juventude é apenas uma palavra. In: Bourdieu P. **Questões de Sociologia**. Rio de Janeiro: Marco Zero; 1983. p. 112-21. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil [homepage]. Brasília, DF: **Ministério da Saúde**. Disponível em: URL: <http://www.datasus.gov.br>. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

FALEIROS, VP. Violência contra a pessoa idosa – ocorrências, vítimas e agressores. Brasília: **Universa**; 2007. 394 p. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

GAIOLI CLO, RODRIGUES RAP. Ocorrência de maus-tratos em idosos no domicílio. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** 2008 maio/jun; 16 (3): 465-70. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

GAWRYSZEWSKI VP, JORGE MHPM, KOIZUMI MS. Mortes e internações por causas externas entre os idosos no Brasil: o desafio de integrar a saúde coletiva e atenção individual. **Rev Assoc Med Bras** 2004 jul./ago; 50(1): 97-103. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

HIJAR-MEDINA M, et al. Medical care of injuries caused intentionally by domestic violence. *Salud Pública Mex* 2003 jul./ago; 45(4): 252-8. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

HIRSCH CH, LOEWY R. The management of elder mistreatment: the physician's role. *Wien Klin Wochenschr* 2001 may; 113(10): 384-92. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

LEITE MT, HILDEBRANDT LM, SANTOS AM. Maustratos a idosos no domicílio: concepção de familiares. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* 2008 maio/ago; 11(2): 209-21. **Rev. Bras. Geriatria e gerontologia**; 2006; 8(1); 9-20 328. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

LEVINE JM. Elder neglect and abuse: a primer for primary care physicians. *Geriatrics* 2003 oct; 58(10): 37-44. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

MACHADO L, QUEIROZ ZV. Negligência e maus-tratos. In: Freitas EV, et al. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.1152-9. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

MINAYO MCS. Violência: um problema para a saúde dos brasileiros: introdução. In: Souza ER, Minayo MCS, organizadoras. *Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Impacto da violência na saúde dos brasileiros*. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. p. 9-33. (Série B. Textos Básicos de Saúde). **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

ORTMANN C, et al. Fatal neglect of the elderly. *Journal of Legal Medicine* 2001; 114: 191-3. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

PASINATO MT, CAMARANO AA, MACHADO L. Idosos vítimas de maus-tratos domésticos: estudo exploratório das informações levantadas nos serviços de denúncia. Texto para discussão nº 1200. Rio de Janeiro: IPEA; 2006/jul. 33 p. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

PEARSALL C. Forensic biomarkers of elder abuse: what clinicians need to know. *J Forensic Nurs* 2005; 1(4): 182-6. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

SANTOS ACPO, et al. A construção da violência contra idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* 2007;10(1): 115-27. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, IPEA. *Missing voices: views of older persons on elder abuse*. Geneva: World Health Organization; 2002. 24 p. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

PAIXÃO JR. CM, REICHENHEIM ME. Uma revisão sobre instrumentos de rastreamento de violência doméstica contra o idoso. *Caderno de Saúde Pública* 2006 jun; 22(6): 1137-49. **Acesso em:** 03 de julho de 2021.

# CAPÍTULO 9

## ESTUDO RETROSPECTIVO DE PACIENTES IDOSOS COM NEOPLASIA DO TRATO GASTROINTESTINAL TRATADOS ENTRE 2014 E 2018

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 05/07/2021

### **Marcos Dumont Bonfim Santos**

Oncologista Clínico pela Escola Paulista de Medicina, Unifesp. Mestrando pelo departamento de Gastroenterologia (Tumores do Aparelho Digestivo), Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/5915803789151714>

### **Bruna Bighetti**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/2016103730738979>

### **Emili Galvani de Menezes Ayoub**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/6970767640762799>

### **Renata do Socorro Monteiro Pereira**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/6085362103560731>

### **Vinicius Agibert de Souza**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/2529017745794075>

### **Michelle Samora Almeida**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/0529812898512530>

### **Hakaru Tadokoru**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/7062423551816033>

### **Christian Ribas**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/8340549998717305>

### **Tiago Costa de Padua**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/9303408417876008>

### **Ramon Andrade de Mello**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP  
<http://lattes.cnpq.br/4968774730306598>

### **Jaime Zaladek Gil**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp São Paulo-SP

### **Nora Manoukian Forones**

Escola Paulista de Medicina, Unifesp Coordenadora do Setor de Oncologia dos Tumores do Aparelho Digestivo Prof<sup>a</sup>. Titular da Disciplina de Gastroenterologia São Paulo-SP

**RESUMO: Introdução:** Dados do GLOBOCAN estimam mais de 6 milhões de pacientes com câncer com idade  $\geq$  a 70 anos. Como a população idosa está mal representada em estudos clínicos, torna-se importante saber como esses pacientes são tratados. **Objetivo:** Avaliar o tratamento

de pacientes com idade maior ou igual a 70 anos com neoplasia do trato gastrointestinal tratados em um hospital público universitário. **Metodologia:** Estudo retrospectivo de pacientes com neoplasia do trato gastrointestinal tratados em um hospital universitário entre 2014 e 2018. **Resultados:** 71 pacientes foram incluídos, sendo a média de idade de 79 anos. Histologia mais comum foi o adenocarcinoma. Em relação à topografia da neoplasia primária: 31 pacientes tinham câncer colorretal, 18 pacientes neoplasia gástrica, 7 neoplasia de pâncreas, 4 neoplasia de papila duodenal, 4 neoplasia de esôfago, 4 GIST e 3 com neoplasia do canal anal. O tratamento escolhido se deu conforme protocolo institucional e condição clínica do paciente. 16 pacientes possuíam estadió clínico avançado ao diagnóstico e 5 destes pacientes receberam inicialmente cuidados paliativos exclusivos. **Conclusão:** A análise deste subgrupo de pacientes é necessário para a elaboração de hipóteses sobre a tolerabilidade do tratamento quimioterápico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasia do trato gastrointestinal, pacientes idosos, oncogeriatría.

## A RETROSPECTIVE STUDY OF AGEING PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL CANCER TREATED BETWEEN 2014-2018

**ABSTRACT: Introduction:** GLOBOCAN data estimate more than 6 million cancer patients aged  $\geq$  to 70 years. As the elderly population is poorly represented in clinical studies, it is important to know how these patients are treated. **Objective:** To evaluate the treatment of patients aged 70 years or over with gastrointestinal tract neoplasia treated in a public university hospital. **Methodology:** Retrospective study of patients with cancer of the gastrointestinal tract treated at a university hospital between 2014 and 2018. **Results:** 71 patients were included, with a mean age of 79 years. The most common histology was adenocarcinoma. Regarding the topography of the primary neoplasm: 31 patients had colorectal cancer, 18 patients had gastric neoplasia, 7 had pancreas neoplasia, 4 had duodenal papilla neoplasia, 4 had esophageal neoplasia, 4 had GIST and 3 had neoplasia of the anal canal. The treatment chosen was according to institutional protocol and the patient's clinical condition. 16 patients had advanced clinical stage at diagnosis and 5 patients initially received exclusive palliative care. **Conclusion:** The analysis of this subgroup of patients is necessary for the elaboration of hypotheses about the tolerability of chemotherapy treatment.

**KEYWORDS:** Gastrointestinal tract neoplasm, elderly patients, oncogeriatrics.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde - OMS define idoso como aquele indivíduo com 60 anos ou mais, porém sabe-se que em países desenvolvidos essa faixa etária pode corresponder àqueles com idade superior a 65 anos (OMS, 2019). Conforme dados do IBGE o censo demográfico de 2010 evidenciou uma população idosa de 20,6 milhões, 10,8% da população total. Já a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD Contínua) de 2017 mostrou que 14,6% da população brasileira era idosa, correspondendo a 30,3 milhões de pessoas. A projeção para população com idade superior a 60 anos no Brasil para o ano de 2025 é de cerca de 36 milhões (IBGE, 2019). Dados do GLOBOCAN estimam mais de 6 milhões de pacientes com câncer com idade  $\geq$  a 70 anos (GLOBOCAN, 2019).

Pacientes oncológicos geriátricos necessitam de atenção na prática médica devido ao aumento de sua representatividade na população. Há uma preocupação devido à escassez de dados referentes a este grupo etário obtidos de estudos clínicos (HUTCHINS et al., 1999; MOHILE et al., 2018).

## 2 | OBJETIVO

Avaliar o tratamento de pacientes com idade maior ou igual a 70 anos com neoplasia do trato gastrointestinal tratados em um hospital público universitário.

## 3 | MÉTODOS

Estudo retrospectivo no qual foram incluídos pacientes tratados entre 2014-18, com diagnóstico de neoplasia do trato gastrointestinal com idade igual ou superior a 70 anos. Os dados foram obtidos após análise de prontuário eletrônico. Foram analisadas localização do tumor, estadiamento, classificação histológica e tratamento, incluindo protocolo de quimioterapia escolhido.

## 4 | RESULTADOS

71 pacientes foram incluídos. A idade média foi de 79 anos. O tipo histológico mais comum foi o adenocarcinoma dos quais: 31 pacientes tinham câncer colorretal, 18 pacientes neoplasia gástrica, 7 neoplasia de pâncreas, 4 neoplasia de papila duodenal e 1 neoplasia de esôfago. Em relação a outras histologias : 4 tinham tumor estromal gastrointestinal - GIST, 3 carcinoma de células escamosas - CEC do esôfago e 3 carcinoma de células escamosa do canal anal. A tabela 1 sumariza topografia da neoplasia primária , número de pacientes e histologia associados.

Topografia	Número	Histologia
Colon	14	Adenocarcinoma
Reto	17	Adenocarcinoma
Estômago	18	Adenocarcinoma
Pâncreas	7	Adenocarcinoma
Papila Duodenal	4	Adenocarcinoma
Esôfago	3	CEC
	1	Adenocarcinoma
Canal Anal	3	CEC
Não especificado	4	GIST

Tabela 1- Número de pacientes incluídos conforme topografia e histologia.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Dentre os pacientes com neoplasia de cólon: 5 apresentaram estadio clínico IV ao diagnóstico. 4 foram tratados com protocolos contendo fluoropirimidina e oxaliplatina : 3 pacientes receberam em média 7 ciclos de XELOX (capecitabina, oxaliplatina) e 1 paciente 14 ciclos de XELOX, posteriormente houve mudança de tratamento devido à progressão de doença documentada. Os pacientes que apresentaram estadio clínico entre I e III foram submetidos à cirurgia sendo a quimioterapia adjuvante indicada em 8 de 9 pacientes. Nestes pacientes o protocolo XELOX foi iniciado em 3 deles, com posterior suspensão da oxaliplatina por toxicidade e nos outros apenas fluoropirimidinas foram prescritas.

Dentre os pacientes com neoplasia de reto: 1 apresenta estadio clínico IV tendo recebido o protocolo FLOX (fluoropirimidina, leucovorin, oxaliplatina). 10 pacientes realizaram quimiorradioterapia neoadjuvante com cirurgia posterior. 6 pacientes foram submetidos a quimiorradioterapia neoadjuvante sem cirurgia subsequente por progressão de doença e/ou perda da performance clínica. 9 pacientes fizeram quimioterapia adjuvante com capecitabina (média de 2 ciclos).

Dentre os pacientes com neoplasia gástrica: 5 apresentavam estadio clínico IV. 4 receberam quimioterapia protocolo com FLOX, EOX( epirrubicina, oxaliplatina) e Paclitaxel ( média de 4 ciclos), 1 paciente recebeu cuidados paliativos exclusivos. 9 pacientes foram submetidos à cirurgia, e em 6 pacientes a quimioterapia adjuvante com XELOX, FOLFOX (fluoropirimidina, leucovorin, oxaliplatina) ou quimiorradioterapia foi indicada, apenas 1 completou todo o tratamento.

Dentre os pacientes com neoplasia de esôfago: 2 foram tratados com quimiorradioterapia definitiva, 1 recebeu QT e teve progressão de doença durante o tratamento e 1 recebeu cuidados paliativos exclusivos por baixa performance clínica para tolerância de tratamento.

Dentre os pacientes com neoplasia de papila duodenal: 2 receberam gencitabina adjuvante ( média de 5 ciclos), 1 paciente recebeu QT paliativa com FLOX e 1 cuidados paliativos exclusivos.

Dentre os pacientes com neoplasia de pâncreas: 2 foram tratados inicialmente com ressecção cirúrgica porém apresentaram progressão de doença após, e dessa forma não foi indicado o tratamento adjuvante. 5 pacientes apresentavam neoplasia irresssecável . 1 paciente recebeu cuidados paliativos exclusivos e 4 foram tratados com gencitabina (média de 7 ciclos) até progressão de doença ou perda de performance clínica.

Dentre os pacientes com GIST: 1 paciente apresentava histologia desfavorável , tumor de alto grau, sem performance clínica para tratamento específico. 3 pacientes foram tratados com Imatinibe.

Dentre os pacientes com câncer de canal anal: 1 foi tratado com quimiorradioterapia, 1 paciente apresentava estadio clínico IV sendo tratado com capecitabina, e 1 paciente apresentava estadio clínico IV tendo recebido cuidados paliativos exclusivos.

A Tabela 2 mostra qual tratamento indicado naqueles pacientes que apresentavam

doença avançada ao diagnóstico e/ou ausência de performance clínica para tratamento quimioterápico.

Neoplasia Avançada ao Diagnóstico	Tratamento Inicial Indicado(n/total)
Cólon	QT paliativa( 4/5) CP Exclusivos (1/5)
Reto	QT paliativa (1/1) QT paliativa ( 4/5)
Estômago	CP Exclusivos (1/5) CP Exclusivos (1/5)
Pâncreas*	CP Exclusivos ( 1/1)
Esôfago	QT paliativa ( 1/2)
Papila Duodenal	CP Exclusivos ( 1/2)
Esôfago *	CP Exclusivos (1/1)
Canal Anal	QT Paliativa (1/2) CP Exclusivos (1/2)
GIST *	CP Exclusivos ( 1/1)

Tabela 2- Tratamento inicial indicado quando estadiado avançado.

Legenda:n: número de pacientes dentre aqueles com estadiado avançado.CP: cuidados paliativos. \* neste caso, não tratava-se de doença metastática, porém devido performance clínica, cuidados paliativos foi o tratamento inicial.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

## 5 | CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

16 pacientes tinham doença metastática no diagnóstico e destes 5 receberam cuidados paliativos exclusivos. 3 pacientes não apresentavam doença avançada ao diagnóstico, porém devido a baixa performance clínica o tratamento inicial também consistiu em cuidados paliativos exclusivos. Quimioterapia paliativa foi indicada em 15% dos pacientes e nos demais pacientes avaliados tratamentos definitivos foram optados inicialmente.

A análise deste subgrupo de pacientes é necessária para a elaboração de hipóteses sobre a tolerabilidade do tratamento quimioterápico.

## REFERÊNCIAS

GLOBAL OBSERVATORY CANCER (comp.). **Cancer Tomorrow**. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>. Acesso em: 01 jul. 2021.

HUTCHINS, Laura F. et al. **Underrepresentation of Patients 65 Years of Age or Older in Cancer-Treatment Trials**. *New England Journal Of Medicine*, [s. l.], v. 341, p. 2061-2067, 1999. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199912303412706>. Acesso em: 01 jul. 2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. (org.). **PNAD Contínua**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 01 jul. 2020.

MOHILE, Supriya G.; DALE, William; SOMERFIELD, Mark R.; SCHONBERG, Mara A.; BOYD, Cynthia M.; BURHENN, Peggy S.; CANIN, Beverly; COHEN, Harvey Jay; HOLMES, Holly M.; HOPKINS, Judith O.. **Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: asco guideline for geriatric oncology**. *Journal Of Clinical Oncology*, [S.L.], v. 36, n. 22, p. 2326-2347, 1 ago. 2018. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2018.78.8687>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (org.). **Ageing and health**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Acesso em: 01 jul. 2021.

# CAPÍTULO 10

## GASTRECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM CÂNCER GÁSTRICO INCIPIENTE

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 19/08/2021

### Beatriz Ribeiro Coutinho de Mendonça Furtado

Faculdade de Medicina Nova Esperança  
João Pessoa – PB  
<http://lattes.cnpq.br/2578381620264325>

### Camila Jales Lima de Queiroz

Centro Universitário de João Pessoa  
João Pessoa – PB  
<http://lattes.cnpq.br/8651054757219219>

### Emily Bruna Soares Rodrigues

Faculdade de Medicina Nova Esperança  
João Pessoa – PB  
<http://lattes.cnpq.br/4004684312742830>

### Flaviana Ribeiro Coutinho de Mendonça Furtado

Faculdade de Medicina Nova Esperança  
João Pessoa – PB  
[https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG\\_MENU.menu?f\\_cod=D9FBC759BF22ED63901C801335524A91](https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=D9FBC759BF22ED63901C801335524A91)

### Matheus Lima Dore

Faculdade de Medicina de Olinda  
Olinda – PE  
[https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG\\_MENU.menu?f\\_cod=801774D307D382964F1F75379A70C5E5#](https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=801774D307D382964F1F75379A70C5E5#)

### Rayanne Kalinne Neves Dantas

Hospital Universitário Lauro Wanderley  
João Pessoa – PB  
<http://lattes.cnpq.br/9995312239044253>

### Rayanne Oliveira da Silva

Centro Universitário de João Pessoa  
João Pessoa - PB  
<http://lattes.cnpq.br/8414919053312679>

### Renan Baracuhy Cruz Viana

Faculdade de Medicina Nova Esperança  
João Pessoa – PB  
<http://lattes.cnpq.br/7495748306293582>

**RESUMO:** **Introdução:** O câncer gástrico (CG) é uma das neoplasias mais frequentes no mundo, tendo a cirurgia como o único tratamento potencialmente curativo ou paliativo. O número de sobreviventes deste câncer está crescendo, refletindo aumento na melhoria do prognóstico, como resultado do diagnóstico precoce e avanços no tratamento. A gastrectomia laparoscópica, com seu manejo minimamente invasivo, revolucionou o tratamento do CG, principalmente para aqueles em estágios iniciais. **Objetivo:** refletir acerca do tratamento minimamente invasivo, através da gastrectomia laparoscópica, em casos de câncer gástrico incipiente. **Métodos:** Revisão bibliográfica de caráter qualitativo baseado nas leituras exploratórias e seletivas de artigos referentes ao tema proposto, publicados na base de dados Scielo e Google Acadêmico, no período de 2016 a 2021. **Resultados:** O tratamento do CG evoluiu consideravelmente nos últimos anos, onde a cirurgia laparoscópica vem sendo gradativamente aceita como opção para o tratamento do CG. Foi inicialmente aceito com procedimentos híbridos para gastrectomias subtotais e depois gastrectomias totais, que

é o procedimento que representa os maiores desafios. Ao contrário do que ocorre em estágios avançados, a cirurgia incipiente do CG está associada a um excelente prognóstico oncológico a longo prazo, com sobrevivência de até 90% em 5 anos. A cirurgia laparoscópica tem se mostrado segura, com menos dor, menos sangramento e menor tempo de recuperação, quando comparada à cirurgia aberta, na doença em estágio inicial. **Conclusão:** A gastrectomia laparoscópica oferece uma opção terapêutica segura e eficaz, com menor morbimortalidade operatória. Estes resultados apoiam a implementação da técnica na doença incipiente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neoplasias gástricas, Gastrectomia, Laparoscopia.

## LAPAROSCOPIC GASTRECTOMY IN INCIPIENT GASTRIC CANCER

**ABSTRACT: Introduction:** Gastric cancer (GC) is one of the most frequent neoplasms in the world, having surgery as the only potentially curative or palliative treatment. The number of survivors of this cancer is growing, reflecting an increase in improved prognosis as a result of early diagnosis and advances in treatment. Laparoscopic gastrectomy, with its minimally invasive management, revolutionized the treatment of GC, especially for those in its early stages. **Objective:** to reflect on the minimally invasive treatment, through laparoscopic gastrectomy, in cases of incipient gastric cancer. **Methods:** Qualitative literature review based on exploratory and selective readings of articles related to the proposed topic, published in the Scielo and Google Academic database, from 2016 to 2021. **Results:** The treatment of CG has evolved considerably in recent years, where laparoscopic surgery has been gradually accepted as an option for the treatment of GC. It was initially accepted with hybrid procedures for subtotal gastrectomy and then total gastrectomy, which is the procedure that represents the greatest challenges. Unlike what happens in advanced stages, incipient GC surgery is associated with an excellent long-term oncological prognosis, with a survival rate of up to 90% in 5 years. Laparoscopic surgery has been shown to be safe, with less pain, less bleeding and shorter recovery time when compared to open surgery in early stage disease. **Conclusion:** Laparoscopic gastrectomy offers a safe and effective therapeutic option, with lower operative morbidity and mortality. These results support the implementation of the technique in incipient disease.

**KEYWORDS:** Gastric neoplasms, Gastrectomy, Laparoscopy.

## INTRODUÇÃO

O câncer gástrico, segundo Ferlay (2015) é um grande problema de saúde global, representando a quinta doença mais comum e a terceira causa mais comum de morte por câncer em todo o mundo, causando 723.000 mortes / ano, equivalente a 8,8% de todas as mortes relacionadas ao câncer (*apud* RECABARREN *et al*, 2021)

Plummer (2015) afirma que a infecção crônica por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é o fator de risco identificado com a associação mais forte para câncer de estômago, com aproximadamente 90% dos novos casos de câncer gástrico não cardíaco em todo o mundo (*apud* VENEGAS-OJEDA e AGÜERO-PALACIOS, 2021). Entretanto, Karimi (2014) adiciona outras etiologias para a patologia em questão, tais como: consumo de alimentos

ricos em sódio, nitrato e nitritos, dieta pobre em fibras, vitaminas e sais minerais de frutas e vegetais frescos, grandes quantidades de álcool e tabaco, além do alto índice de massa corporal, aumento da gordura abdominal e sedentarismo (*apud* SPRINGER *et al*, 2020).

Não há sintomas específicos do câncer de estômago. Porém, alguns sinais, como perda de peso e de apetite, fadiga, sensação de estômago cheio, vômitos, náuseas e desconforto abdominal persistente podem indicar tumor de estômago (BESAGIO *et al*, 2021). Em casos mais avançados identifica-se massa abdominal, anemia, sangramento ao evacuar (SOUZA,2019).

Geralmente tem uma sobrevida em 5 anos de 20%, devido ao seu diagnóstico tardio, porém em países com programas de rastreamento avançado eles alcançam uma sobrevida em 5 anos de 90%, desde que seja detectada sem invasão da camada muscular (MIYAHARA *et al*, 2007 *apud* MURILLO *et al*, 2020).

O câncer gástrico pode ser classificado de acordo com seu aspecto histológico ou macroscópico. Baseado na histologia se tem a classificação de Lauren, o qual subdivide a neoplasia nos subtipos difuso ou intestinal. Os difusos prevalecem em mulheres jovens e consistem em grupos pequenos de células emaneladas que não possuem glândulas, são pouco diferenciados e têm prognóstico menos favorável quando em comparação ao subtipo intestinal porque tem tendência a se alastrar pela submucosa. O subtipo intestinal é mais comum em homens, é tipicamente bem diferenciado e em geral manifesta-se a partir de um quadro pré-cancerígeno de possível identificação (TODESCATTO, 2017 *apud* BESAGIO *et al*, 2021).

A classificação macroscópica de Borrmann é a mais aceita ultimamente, sendo o tipo I a lesão polipoide, tipo II a lesão ulcerada, tipo III lesão ulcerada e infiltrativa e, por fim, tipo IV, correspondendo a lesão infiltrativa difusa (STELLA, 2016).

O diagnóstico definitivo é estabelecido através de biópsia endoscópica e o exame de escolha para o estadiamento é a tomografia computadorizada (TC), mas outros exames como a ecoendoscopia e a laparoscopia, também podem complementar essa avaliação (TODESCATTO, 2017).

A partir do diagnóstico, a conduta é definida de acordo com o estadiamento da doença, dada pela Classificação de Tumores Malignos (TNM), considerando o avanço do tumor primário, linfonodos acometidos e metástases. Essa classificação indicará as diferentes modalidades terapêuticas (MENDES *et al*, 2021).

## **METODOLOGIA**

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa a partir de uma pesquisa do tipo revisão bibliográfica da literatura, com o objetivo de ordenar, sistematizar e incluir publicações anteriores para que possam ser analisadas de maneira aprofundada.

Em sequência, foram executados os seguintes estágios: delineamento da questão

norteadora, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos na revisão integrativa, discussão e interpretação dos resultados e apresentação da conclusão.

Para constituição da amostra, utilizou-se como fonte as bases de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico, sendo coletados dados dos anos compreendidos entre 2016-2021.

A busca por artigos foi promovida através do emprego de três palavras chaves, indexadas no banco de Descritores de em Ciências as Saúde (DCS): “neoplasias gástricas”, “gastrectomia” e “laparoscopia”.

Seguidamente, critérios de elegibilidade de inclusão foram definidos a fim de promover a primeira triagem dos artigos selecionados após a busca inicial. São eles: texto completo, idioma (português, inglês e espanhol) e período (2017-2021). Posteriormente, foi realizada uma leitura do título e do resumo que permitiu realizar uma segunda triagem dessas referências, descartando aquelas que não se enquadram nos parâmetros de elegibilidade estabelecidos. Os critérios de exclusão delimitados pela pesquisa foram: artigos duplicados, estudos duplicados e trabalhos com abordagens divergentes do objetivo da pesquisa.

Os estudos que se enquadraram nos critérios de inclusão e não se fizeram descartáveis após utilização dos critérios de exclusão, foram lidos na íntegra.

## RESULTADOS

Segundo Todescatto *et al* (2017), a anamnese aliada ao exame físico e a escuta qualificada frente às queixas do paciente, pode contribuir para identificar o diagnóstico precoce do câncer gástrico, tendo em vista a suspeita de neoplasia. São indicados alguns exames complementares, tais como: Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com biópsia de lesões suspeitas e pesquisa da bactéria *H. pylori*, no intuito de esclarecer a suspeita de neoplasia gástrica. (*apud* SOUZA, 2019)

O tratamento cirúrgico no câncer gástrico vem ganhando reconhecimento como mecanismo de prognóstico favorável, com taxas de sobrevivência que vem cada vez mais aumentando, justamente em virtude da inserção de novas técnicas e melhorias dentro do processo operatório. Tal fato tem como resultado a prolongação da sobrevida do paciente, mesmo em casos que eram considerados incuráveis (RAMOS *et al*, 2019 *apud* MENDES *et al*, 2021).

A cirurgia minimamente invasiva por via laparoscópica ganhou popularidade e tornou-se o método padrão de abordagem de diversos procedimentos cirúrgicos (RAMOS *et al*, 2019 *apud* RAMOS *et al*, 2019).

De acordo com Daigle *et al* (2012), a dependendo da localização da lesão e do seu tamanho, o tipo de tratamento cirúrgico é indicado. Ressecções largas ou em cunha são preferidas para a maioria das lesões, mas gastrectomias parciais, subtotais ou totais devem ser ocasionalmente consideradas. A cirurgia de ressecção laparoscópica, que é menos invasiva que a cirurgia

tradicional, tem mostrado resultados semelhantes em termos de eficácia, segurança e permanência hospitalar (*apud* OLIVEIROS *et al*, 2021).

Segundo Judson *et al* (2017), algumas diretrizes sugerem que lesões menores que 5 cm são preferidas para o manejo laparoscópico. No entanto, as abordagens laparoscópicas expandiram suas indicações para lesões maiores, mas o que é importante é a experiência no manejo do câncer, que evita a ruptura durante a ressecção e obtém margens livres de lesões adequadas (*apud* OLIVEIROS *et al*, 2021).

Estudo realizado por Kitano *et al* (2002) demonstrou que os pacientes submetidos à gastrectomia laparoscópica experimentaram menos perda de sangue, menos dor pós-operatória, recuperação mais rápida e, o mais importante, resultados oncológicos semelhantes à cirurgia aberta (*apud* GARCIA E GONZÁLEZ, 2020). Entretanto, seu emprego trouxe dúvidas para Barchi *et al* (2019) acerca da possibilidade de se realizar adequadamente a complexa linfadenectomia envolvida nesses procedimentos.

A cirurgia laparoscópica nos tumores avançados sempre trouxe maior preocupação com relação à possibilidade de disseminação peritoneal pela manipulação dos tumores que acometem a serosa assim como a possibilidade de linfadenectomia incompleta de casos com alta probabilidade de acometimento linfonodal. (RAMOS *et al*, 2019).

Evidências coletadas no Ocidente, baseadas principalmente em estudos não randomizados, concluem que, em pacientes bem selecionados, a gastrectomia laparoscópica é segura e eficaz como uma abordagem para CG incipiente (GARCIA E GONZÁLEZ, 2020).

## CONCLUSÃO

Analisados os dados obtidos neste estudo, é evidente que através de uma boa anamnese, levando em consideração as queixas clínicas do paciente, além de um adequado exame físico, é possível chegar ao diagnóstico precoce do câncer gástrico e, desta forma, mudar o curso da doença com o adequado tratamento, otimizando o prognóstico.

Isto posto, faz-se necessário profissionais da área da saúde bem preparados, capazes de identificar os sinais clínicos e sintomas da patologia, referenciando o paciente para centros de diagnósticos e, se preciso, para o devido tratamento.

Quanto ao tratamento, há evidência que a gastrectomia subtotal laparoscópica deve ser a escolha quando se trata do câncer gástrico incipiente.

## REFERÊNCIAS

BRAGHETTO, Italo; et al. Lições aprendidas analisando complicações após gastrectomia total laparoscópica para câncer gástrico. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v.33, n.3, dez./2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-67202020000300307&lang=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202020000300307&lang=pt).

BESAGIO, B.P., *et al*, Câncer gástrico: Revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.4, p. 16439-16450, jul./ago.2021. Disponível em: <file:///C:/Users/Windows/Downloads/33889-86583-1-PB.pdf>

GARCIA, C., GONZÁLEZ, L., Cirurgia minimamente invasiva para câncer gástrico. Revista Cirurgia, Santiago, v.72, n.6, dez./2020. Disponível em: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-45492020000600589&lang=pt#B20](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492020000600589&lang=pt#B20)

MENDES, C.P., *et al*. Relação entre estadiamento, tratamento e sobrevida de pacientes com câncer gástrico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.13, n.7, jul./2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/8073/5143>

MURILLO, S.B., *et al*, Carcinoma gástrico: revisão bibliográfica. Medicina Legal da Costa Rica, Heredia, v.37, n.1, jan.-mar./2020. Disponível em: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152020000100062&lang=pt#B2](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000100062&lang=pt#B2)

OLIVEIROS, R., *et al*. Tumores estromais gastrointestinais gástricos (GIST), série de casos. **Jornal Colombiano de Gastroenterologia**, Bogotá, v.36, n.2, jun/2020. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572021000200172&lang=pt#B16](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572021000200172&lang=pt#B16)

RAMOS, M.F.K.P., *et al*. Cirurgia minimamente invasiva do câncer gástrico: mudança de paradigma. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/QtHNtrrJHdyw4zWdCt7PBzd/?format=pdf&lang=pt>

RECABARREN, M.G., Ecoendoscopia no estadiamento do câncer de esôfago e estômago. **Jornal Argentino de cirurgia**, vol. 113, n.1, abr./2021. Disponível em: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2250-639X2021000100032&lang=pt#B4](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2250-639X2021000100032&lang=pt#B4)

SOUZA, M.S.R., Câncer gástrico: um olhar multidisciplinar frente ao diagnóstico precoce. **Revista Intersaúde**, Botucatu, v.1, n.1, set./2019. Disponível em: [http://revista.fundacaojau.edu.br:8078/journal/index.php/revista\\_intersaude/article/view/112/67](http://revista.fundacaojau.edu.br:8078/journal/index.php/revista_intersaude/article/view/112/67)

SPRINGER, S.R.A.S., *et al*, Perfil do paciente com câncer gástrico do Instituto Nacional do Câncer. Enfermagem Global, Murcia, v.19, n.58, abr./2020. Disponível em: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412020000200002&lang=pt#B8](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412020000200002&lang=pt#B8)

STELLA, I.V., Câncer avançado de estômago. **Manual de endoscopia digestiva – diagnóstica e tratamento**, Rio de Janeiro, cap. 26, 2016. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=heJDDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT355&dq=c%C3%A2ncer+g%C3%A1strico+bormann&ots=JcHYVb0pHu&sig=HBw\\_2sg32MwllW36cj-IngIQzyU#v=onepage&q=c%C3%A2ncer%20g%C3%A1strico%20bormann&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=heJDDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT355&dq=c%C3%A2ncer+g%C3%A1strico+bormann&ots=JcHYVb0pHu&sig=HBw_2sg32MwllW36cj-IngIQzyU#v=onepage&q=c%C3%A2ncer%20g%C3%A1strico%20bormann&f=false)

TODESCATTO, A.D., *et al*, Câncer gástrico. Biblioteca Virtual em Saúde, Porto Alegre, v.38, n. 6, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-883263>

VENEGAS-OJEDA, O., AGÜERO-PALACIOS, Y.D., Tendência da taxa de mortalidade por câncer gástrico no Peru: modelo de regressão segmentada de 1995 a 2013. **Jornal da Faculdade de Medicina Humana**, Lima, v.21, n.1, jan.-mar./2021. Disponível em: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312021000100028&lang=pt#B11](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000100028&lang=pt#B11)

WILCHES, Ricardo Oliveiros. Estadiamento da laparoscopia no câncer gástrico. **Jornal Colombiano de Cancerologia**, Bogotá, v.21, n.4, out./dez./2017. Disponível em: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-90152017000400185&lang=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152017000400185&lang=pt)

# CAPÍTULO 11

## GESTÃO DO CUIDADO DOS AGENTES COMUNITÁRIOS DE SAÚDE DA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE FÉLIX FRANCISCO SOBRE O COMPORTAMENTO SUICIDA

*Data de aceite: 01/10/2021*

*Data de submissão: 05/07/2021*

### **Caroline Pessoa Macedo**

Universidade Federal do Delta do Parnaíba -  
UFDPA  
Parnaíba – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/1235684443703820>

### **Iluska Guimarães Rodrigues**

Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/3606701783825598>

### **Letícia Monte Batista Noleto**

Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/9522095100728053>

### **Lucas Nogueira Fonseca**

Universidade Federal do Piauí - UFPI  
Picos - Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/3048503413313466>

### **Paula Moraes Nogueira Paranaguá**

Centro Universitário UNINOVAFAPI  
Teresina – Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/6904031549498514>

### **Viriato Campelo**

Universidade Federal do Piauí - UFPI  
Teresina - Piauí  
<http://lattes.cnpq.br/6436549896719847>

depressão o principal. Segundo a Organização Mundial de Saúde cerca de 800 mil pessoas em todo o mundo cometem suicídio por ano. Portanto, decidimos relatar a experiência da análise do cuidado dos agentes comunitários de saúde (ACSs) sobre o comportamento suicida na Unidade Básica de Saúde Félix Francisco no intuito de expor se o acompanhamento e prevenção desses pacientes está sendo realizado adequadamente e identificar como aperfeiçoá-los, contribuindo, assim, para a diminuição dos elevados índices de suicídio. O presente estudo teve o intuito de relatar, discorrer e analisar a realização da pesquisa-ação referente à gestão do cuidado dos agentes comunitários de saúde sobre a prevenção do comportamento suicida no território da UBS Félix Francisco. Refere-se a um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, desenvolvido por meio de uma pesquisa-ação sobre como é conduzido o planejamento da Gestão do Cuidado com o paciente que apresenta comportamento suicida e do território da UBS Félix Francisco. A pesquisa-ação apresenta como procedimento metodológico mesa redonda e bate papo. Observou-se que apesar dos ACSs tentarem seguir um plano de ação em relação a essa população vulnerável há muitos empecilhos na execução, como: sobrecarga de trabalho, a dinâmica e rotatividade da unidade, o despreparo, resultante da formação deficiente no viés de saúde mental e a falta de apoio institucional. Concluiu-se que os ACSs, da UBS em questão, apesar de não possuírem um programa de ação delimitado para atuação em casos relacionados ao suicídio, conseguiram desenvolver estratégias que contemplam desde

**RESUMO:** O suicídio é um problema alarmante que tem vários fatores desencadeantes, sendo a

a prevenção, identificação até o acompanhamento do paciente com comportamento suicida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Gestão do cuidado; Comportamento Suicida; Agente Comunitário de Saúde.

## MANAGEMENT OF THE CARE OF COMMUNITY HEALTH AGENTS AT THE BASIC HEALTH UNIT FÉLIX FRANCISCO ON SUICIDE BEHAVIOR

**ABSTRACT:** Suicide is an alarming problem that has several triggering factors, depression being the main one. According to the World Health Organization about 800,000 people around the world commit suicide each year. Therefore, we decided to report the experience of analyzing the care of health workers about suicidal behavior at the Félix Francisco Basic Health Unit (UBS) in order to expose whether the monitoring and prevention of these patients is being carried out properly and to identify how to improve them, thus contributing , to reduce the high suicide rates. It was intended to report the experience of carrying out the Action Research regarding Care Management of community health agentes (ACs) on the prevention of suicidal behavior in the territory of the Félix Francisco UBS. It refers to a descriptive study, of the experience report type, developed through an action research on how the planning of Care Management is conducted with patients who present suicidal behavior and the territory of the UBS. The action research presents a round table and chat as a methodological procedure. It was observed that although the ACs try to follow an action plan in relation to this vulnerable population, there are many obstacles in the execution such as work overload, the dynamics and turnover of the unit, the lack of preparation as a result of a deficient training in mental health and the lack of institutional support. It was concluded that the ACs, at the UBS, despite not having a delimited action program for acting in cases related to suicide, managed to develop strategies that range from prevention, identification to monitoring the patient with suicidal behavior.

**KEYWORDS:** Care management; Suicidal behavior; Community Health Agent.

## 1 | INTRODUÇÃO

O suicídio é um problema alarmante que tem vários fatores desencadeantes, sendo a depressão o principal. Segundo a Organização Mundial de Saúde cerca de 800 mil pessoas em todo o mundo cometem suicídio por ano, representando também a segunda maior causa de morte para as pessoas entre 15 e 29 anos. No Brasil, observou-se um aumento do índice de suicídio de 24% nos adolescentes entre 2006 e 2015.

O aumento a nível mundial de casos relacionados ao suicídio provocou reação de entidades envolvidas nas causas que objetivam a manutenção da vida, promovendo discussões sobre a necessidade em obter o conhecimento de um fenômeno que acomete jovens, idosos e tem seu número aumentado consideravelmente entre as mulheres. (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2014).

A abordagem desse tema é uma tarefa complexa, mas de suma importância no cenário mundial e local, tendo em vista a necessidade de se pesquisar meios de prevenir

esse ato e proporcionar às pessoas que tentam suicídio e a suas famílias uma assistência que seja digna e de qualidade.

Além disso, meios diversos são utilizados para o desfecho de uma tentativa contra a própria vida e com espaços físicos inapropriados presenciamos o despreparo em abordar esta situação (BOTEGA, 2014). Sendo assim, uma abordagem específica se torna necessária no nível básico de atenção à saúde.

Portanto, decidimos relatar a experiência da análise do cuidado dos agentes de saúde sobre o comportamento suicida na Unidade Básica de Saúde Félix Francisco no intuito de expor se o acompanhamento e prevenção desses pacientes está sendo realizado adequadamente e identificar como aperfeiçoá-los, contribuindo, assim, para a diminuição dos elevados índices de suicídio.

## 2 | METODOLOGIA

Refere-se a um estudo descritivo realizado no primeiro e segundo semestre de 2019, por acadêmicos de Medicina orientados pelo médico Viriato Campelo, infectologista e professor de Integração Ensino-Serviço-Comunidade no Centro Universitário Uninovafapi, do tipo relato de experiência, desenvolvido por meio de uma pesquisa-ação sobre o planejamento da Gestão do Cuidado com os pacientes que apresentam comportamento suicida no território da UBS Félix Francisco localizada no município de Teresina/PI. A pesquisa-ação apresenta como procedimento metodológico mesa redonda e bate-papo, que abordou o Manual dirigido aos profissionais das equipes de saúde mental do Ministério da Saúde e identificou como é o protocolo de intervenção da equipe profissional ao comportamento suicida na comunidade da UBS Félix Francisco.

Ademais, foi utilizado o método da cartografia virtual em bases de dados virtuais que permite uma conclusão de fatos na análise de desvios e de potenciais para a pesquisa, sem impor um resultado e promovendo discussões (Cartografia como metodologia: Uma experiência de pesquisa em Artes Visuais, 2017, p.30) para enriquecer a troca de informações entre o grupo de autores e os agentes comunitários de saúde na mesa-redonda e no bate-papo e que fundamentou o desenvolvimento do processo educativo sobre prevenção do comportamento suicida realizado com Agente Comunitário de Saúde (ACS), a aplicabilidade da mesa redonda e bate-papo, seguindo o pressuposto do método criativo e sensitivo (MCS) e da pedagogia crítico-reflexiva freireana, por resgatar experiências e relatos trazidos pelos participantes, sendo a questão disparadora “Como vocês abordam os casos de pacientes com comportamento suicida na UBS?”.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo a estratégia metodológica da pesquisa-ação foram realizadas as seguintes etapas: introdutória, que compreendeu a exploratória compreendendo o tema de pesquisa:

o conhecimento dos ACSs, da Unidade Básica Félix Francisco- Teresina/PI, acerca do comportamento suicida e a capacitação individual de cada com enfoque na gestão do cuidado. Simultaneamente, foi feita a etapa de colocação dos problemas e hipóteses, estimulando a discussão em roda de conversa a respeito dos casos de comportamentos suicidas e como são gerenciados e o desenvolvimento partiu da questão disparadora, que contemplou coleta de dados com ACS e plano de ação.

Diante da estratégia, a discussão com os ACSs levou ao resultado que após a consulta com médico e encaminhamento para psicólogo e psiquiatra os usuários da unidade com o comportamento suicida não retornaram à UBS. Sendo assim, relatou-se que os ACSs responsáveis pela área que o indivíduo morava tinham que recolher informações sobre o caso e incentivar esses usuários ao acompanhamento psiquiátrico e psicológico em busca de sanar as questões excitatórias do comportamento suicida. Porém, esse acompanhamento do ACS não se dava de maneira periódica e devido a rotatividade das ações da unidade foi notório que não existia acompanhamento efetivo e resolutivo desses usuários.

Por conseguinte, observou-se que apesar dos ACSs tentarem seguir um plano de ação em relação a essa população vulnerável há muitos empecilhos na execução, como a sobrecarga de trabalho, a dinâmica e a rotatividade da unidade. Além do despreparo profissional resultante de uma formação deficiente no viés de saúde mental e a falta de apoio institucional.

Ademais, a aplicabilidade da Política Nacional de Humanização (2003) dentro da UBS Félix Francisco, fundamentada nos princípios de inseparabilidade entre a atenção e a gestão nos processos de produção de saúde, da transversalidade entre as relações gestores-trabalhadores-usuários e da autonomia e protagonismo dos sujeitos, não foi demonstrada durante as discussões, pois, a construção no processo de cuidado não tinha contribuição do usuário, limitando-se a gestão da unidade e aos trabalhadores. Logo, a produção do plano de acompanhamento e gestão de cuidado das pessoas com comportamento suicida da UBS não contemplava as peculiaridades de cada indivíduo, ignorando as variações biopsicossociais de cada sujeito.

Em suma, a inexistência do planejamento centrado na condição situacional do sujeito com comportamento suicida dificultou a gestão do cuidado dos ACSs e defasou o controle de resolutividade desse viés atencional a condição de saúde mental dos usuários. Por fim, foram elencadas na roda de conversa estratégias comunitárias de oficinas terapêuticas previstas nas Diretrizes Nacionais para Prevenção do Suicídio, a serem aplicadas no contexto da UBS para contribuir para o bem estar físico e mental da comunidade por oferecer momentos de lazer e interações, além de agregar valor a transversalidade na UBS pois potencializa as trocas dialógicas, compartilha experiências e melhora a adaptação ao modo de vida individual e coletivo.

## 4 | CONCLUSÃO

O presente trabalho corrobora com o indício de que treinamentos breves contribuem de maneira relevante para a prevenção do suicídio e mudanças de atitudes frente a pacientes com comportamento suicida.

Ademais evidencia a importância do papel do Agente Comunitário de Saúde (ACS) na gestão do Cuidado ao comportamento suicida. Além disso, permitiu identificar os motivos que dificultam esse serviço como a sobrecarga de trabalho, a dinâmica e rotatividade da unidade, falta de motivação, falta de suporte técnico-científico, o despreparo como resultado de uma formação deficiente no viés de saúde mental e a falta de apoio institucional tanto no âmbito de capacitações desses ACSs quanto no de educação permanente sobre o assunto.

Desta forma, é perceptível que os ACSs, na Unidade Básica de saúde Félix Francisco, apesar de não possuírem um programa de ação delimitado para atuação em casos relacionados ao suicídio, através da experiência de cada membro, conseguiram desenvolver estratégias que contemplam, mesmo que precariamente, desde a prevenção, identificação até o acompanhamento do paciente com comportamento suicida.

Nessa perspectiva, além de capacitação e educação permanente, são necessárias também indagações a respeito de como os ACSs podem desempenhar o que é esperado, tendo condições de trabalho tão adversas. Assim, a possibilidade de aderir oficinas terapêuticas na UBS se configura como uma forte aliada à saúde mental da comunidade, uma vez que proporciona momentos de lazer, distração e interações, contribuindo para o bem estar físico e mental da comunidade. Além de, o grupo terapêutico potencializar as trocas dialógicas, o compartilhamento de experiências e a melhoria na adaptação ao modo de vida individual e coletiva.

A limitação deste estudo é o tamanho da amostra, sendo assim, os resultados encontrados não podem ser generalizados, afinal, esta pesquisa é o ponto de partida para novas investigações no campo da saúde mental na localidade supracitada.

## REFERÊNCIAS

BOTEGA, Neury José. Comportamento suicida: epidemiologia. *Psicologia USP*, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 231-236, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pusp/v25n3/0103-6564-pusp-25-03-0231.pdf>>.

MEDEIROS, Bruno Gonçalves de; MEDEIROS, Natany de Souza Batista; PINTO, Tiago Rocha. Educação permanente em saúde mental: o suicídio na agenda do cuidado dos Agentes Comunitários de Saúde. *Pesqui. prá. psicossociais*, São João del-Rei, v. 15, n. 2, p. 1-16, jun. 2020. Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-89082020000200011&lng=pt&rm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-89082020000200011&lng=pt&rm=iso)>. acessos em 30 jun. 2021.

Chiaverini DH, org. Guia Prático de matriciamento em saúde mental [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 [citado 2013 Mar 01].

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.876, de 14 de agosto de 2006. Institui Diretrizes Nacionais para Prevenção do Suicídio, a ser implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 dez. 2006. p. 65.

FONTAIO, Mayara Cristine et al. Cuidado às pessoas atendidas na emergência por tentativa de suicídio. Rev. Bras. Enferm., Brasília, v. 71, supl. 5, p. 2199-2205, 2018.

# CAPÍTULO 12

## INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: DA EPIDEMIOLOGIA ÀS DISPARIDADES NA ASSISTÊNCIA EM SAÚDE

*Data de aceite: 01/10/2021*

*Data de submissão: 06/07/2021*

### **Fernanda Gomes de Magalhães Soares Pinheiro**

Departamento de Enfermagem da Universidade  
Federal de Sergipe  
Lagarto – SE, Brasil  
Núcleo de Pós-graduação em Enfermagem da  
Universidade Federal de Sergipe  
Aracaju – SE, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6239799500041461>

### **Laura Dayane Gois Bispo**

Departamento de Enfermagem da Universidade  
Federal de Sergipe  
Lagarto – SE, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/3593444893615921>

### **Maria Júlia Oliveira Ramos**

Departamento de Enfermagem da Universidade  
Federal de Sergipe  
Lagarto – SE, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/5203655864708649>

### **Jussiely Cunha Oliveira**

Departamento de Enfermagem da Universidade  
Federal de Sergipe  
Lagarto – SE, Brasil  
Núcleo de Pós-graduação em Enfermagem da  
Universidade Federal de Sergipe  
Aracaju – SE, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/2499406637674609>

**RESUMO:** As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidade no

mundo. O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), por exemplo, possui uma mortalidade de 23% no Brasil. Associa-se tal fato à qualidade do manejo dos casos, desde o início dos sintomas até a assistência hospitalar, os quais divergem entre os pacientes do serviço público e privado. O presente capítulo traz uma abordagem dos principais desafios para a assistência aos pacientes com IAM, além de abordar os impactos das disparidades na evolução dos pacientes e como eles podem ser resolvidos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Infarto do Miocárdio; Disparidades em Assistência à Saúde; Sistema Único de Saúde.

### **ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: FROM EPIDEMIOLOGY TO DISPARITIES IN HEALTH CARE**

**ABSTRACT:** Cardiovascular diseases are the main cause of morbidity and mortality in the world. Acute Myocardial Infarction (AMI), for example, has a mortality rate of 23% in Brazil. This fact is associated with the quality of case management, from the onset of symptoms to hospital care, which differ between patients in the public and private services. This chapter provides an approach to the main challenges for the care of patients with AMI, in addition to addressing the impacts of disparities in the evolution of patients and how they can be resolved.

**KEYWORDS:** Myocardial Infarction; Healthcare Disparities; Unified Health System.

## EPIDEMIOLOGIA E ASPECTOS CLÍNICOS DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES (DCVS)

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2017), as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo. Estima-se que 17,7 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares em 2015, representando 31% de todas as mortes em nível global. Desses óbitos, estima-se que 7,4 milhões ocorrem devido às doenças cardiovasculares.

Estima-se que as DCV's respondem por cerca de um terço das mortes em todo o mundo, sendo também responsáveis por muitas deficiências, além do impacto econômico significativo. Nas Américas, um estudo que avaliou 21 países, mostrou que, desde 2000, as DCV's representaram 33,7% das mortes registradas (com 42,5% atribuídas às doenças isquêmicas do coração - DIC). Apontou ainda que a redução da mortalidade em 20% no continente foi atribuída, em sua maior proporção, aos países desenvolvidos (SOUZA *et al.*, 2012).

O Brasil apresenta os piores indicadores de taxas de mortalidade padronizadas por idade para DCVs, sendo superado apenas pelo Suriname e Guiana (WHO, 2009). As DCVs representaram 27% do total de óbitos no país (DATASUS, 2015). Destas, o Infarto agudo do miocárdio (IAM) liderou com cerca de 25% do total de óbito, que correspondeu também a 7,1% do total de óbitos por todas as causas no país (BRASIL, 2015).

Considera-se Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) a evidência de necrose miocárdica em um cenário clínico consistente com doença miocárdica aguda isquêmica, de forma que atenda ao menos um dos seguintes critérios: detecção de um aumento e queda dos valores dos biomarcadores cardíacos (troponina); sintomas de isquemia; nova ou supostamente nova elevação significativa do seguimento ST; novo bloqueio de ramo esquerdo (BRE); desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG, além de evidências de imagem de nova perda de miocárdio viável ou de nova anormalidade regional do movimento da parede e identificação de trombo intracoronário por angiografia ou autópsia (NEWBY *et al.*, 2012; O'GARA *et al.* 2013; PIEGAS *et al.*, 2015; ROFFI *et al.*, 2015; STEG *et al.*, 2012; THYGESEN *et al.*, 2012). Tanto o Infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST (IAMCSST), como o infarto agudo do miocárdio sem supradesnivalamento do segmento ST (IAMSSST) possuem alterações específicas no eletrocardiograma (ECG) e compõem uma das modalidades de síndrome coronariana aguda (SCA) (BRASIL, 2011a; PIEGAS *et al.*, 2015).

Um trombo de oclusão parcial, ou oclusão completa na presença de circulação colateral, resulta em IAMSSST, ou seja, uma síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST (SCASSST) (BRAUNWALD *et al.*, 2000). Entretanto, em condições extremas de oclusão arterial com privação sanguínea completa, pode-se desenvolver um Infarto Agudo do Miocárdio com elevação do seguimento ST – IAMCSST - (BRAUNWALD *et al.*,

2000; BRASIL, 2011a; LIBBY, 2013). Neste caso, após o início da isquemia miocárdica prolongada, a morte celular histológica não é imediata, levando cerca de 20 minutos, em média. Já, a necrose completa de células miocárdicas em risco requer pelo menos 2-4 h, ou mais, dependendo da presença de circulação colateral na zona isquêmica, oclusão arterial coronária persistente ou intermitente, sensibilidade dos miócitos à isquemia, pré-condicionamento e a demanda individual de oxigênio e nutrientes (THYGESEN *et al.*, 2012).

Quanto ao diagnóstico, a exposição do miocárdio à privação de oxigênio gera um quadro de sintomas específicos. A dor torácica é o sintoma mais comum entre os pacientes com suspeita de IAM. Os pacientes podem apresentar o desconforto típico do tipo isquêmico no peito normalmente com duração superior a 20 minutos, de forte intensidade, com possibilidade de irradiação para ombros, mandíbula e dorso isoladamente que pode ser intermitente (normalmente dura vários minutos) ou persistente. Sintomas adicionais podem estar presentes como dispneia, náusea, dor abdominal e fraqueza inexplicada. (ANDERSON e MORROW, 2017; PIEGAS *et al.*, 2015; ROFFI *et al.* 2015; THYGESEN *et al.*, 2012).

As apresentações atípicas incluem ausência de dor, sintomas de indigestão ou dor epigástrica e dispneia isolada. As queixas atípicas podem chegar até 30% dos pacientes com IAMCSST. A exacerbação dos sintomas pelo esforço físico e seu alívio no repouso aumentam a probabilidade de isquemia miocárdica (ROFFI *et al.*, 2015; PIEGAS *et al.*, 2015; STEG, 2012).

Para um correto e eficaz diagnóstico, além do quadro clínico, o Eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações é uma das ferramentas, devendo ser realizado em até 10 min da admissão hospitalar ou, idealmente, pré-hospitalar. O ECG é considerado como primeira linha para pacientes com suspeita de SCA (AMSTERDAN *et al.*, 2014; PIEGAS *et al.*, 2015; ROFFI *et al.*, 2015). Além disso, é o método mais específico para diagnóstico de IAMCSST, sendo a chave da estratégia terapêutica. O reconhecimento dá-se pela elevação do segmento ST medida no ponto J em pelo menos duas derivações contíguas:  $\geq 0,25$  mV em homens com idade inferior a 40 anos,  $\geq 0,2$  mV em homens com idade superior a 40 anos, ou  $\geq 0,15$  mV em mulheres em derivações V2-V3 e / ou  $\geq 0,1$  mV em outras derivações (na ausência de hipertrofia ventricular esquerda (LV) ou bloqueio do ramo esquerdo (BRE) (STEG *et al.*, 2012).

Os marcadores bioquímicos também são fundamentais para auxiliar tanto no diagnóstico, quanto no prognóstico de pacientes com SCA. Tradicionalmente os biomarcadores são as mioglobinas, creatinaquinase total (CPK), fração MB (CK-MB) e troponinas, das quais utilizam-se as duas últimas, preferencialmente a troponina. Destaca-se a mioglobina e a troponina. Devido à liberação rápida na circulação (começa a elevar-se entre 1-2 horas após o início dos sintomas, com pico entre 6-9 horas e normalização entre 12-24 horas), a mioglobina é considerada excelente para descartar o diagnóstico de IAM, apesar de sua baixa especificidade, pois é encontrada também nas fibras musculares

esqueléticas (PIEGAS *et al.*, 2015; SILVA e MORESCO, 2011).

As troponinas cardíacas, “padrão ouro” para o diagnóstico de IAM, são marcadores mais sensíveis e específicos de lesão dos cardiomiócitos. (ANDERSON e MORROW, 2017; MONTERA *et al.*, 2013; PIEGAS *et al.*, 2015).

Existem três subunidades: Troponina T (TnTc), Troponina I (TnIc) e troponina C. Para o diagnóstico de IAM são dosadas as subunidades de troponina tipo T e I. Elevam-se entre 4-8 horas após o início dos sintomas, com pico entre 36-72 horas e normalização entre 5-14 dias (PIEGAS *et al.*, 2015). Estudos prévios de primeira e segunda geração demonstraram que Troponina I tem sensibilidade e especificidade clínica para o diagnóstico de IAM na ordem de 90 e 97%, respectivamente (NEWBY *et al.*, 2012). Além de, quanto maior a elevação dos níveis de troponina na apresentação, maior o risco de morte (ROFFI *et al.*, 2015).

Com o aumento na mortalidade por DCV na década de 40, iniciaram-se estudos epidemiológicos sobre essas doenças. No Brasil, em 1998, foi publicado o estudo FRICAS, com o objetivo determinar a frequência e importância com que os principais fatores de risco para DAC, apontados na literatura internacional, associavam-se, em nosso meio, à ocorrência de infarto. O estudo reafirmou a importância da hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, sobrepeso e história familiar positiva, como fatores de risco para ocorrência desse evento cardíaco. Além disso, relatou relação direta e significativa entre a ocorrência de IAM e a condição socioeconômica (SILVA *et al.*, 1998). Outros fatores como uma condição socioeconômica baixa, falta de apoio social, estresse no trabalho e na vida familiar, depressão, ansiedade e hostilidade contribuem para o risco de desenvolver DCV, assim como para um pior prognóstico (PIEPOLI *et al.*, 2016; SIMÃO *et al.*, 2013).

É de amplo conhecimento que as DCVs são causadas por fatores de risco comportamentais e, por tanto, evitáveis, relacionadas ao estilo de vida. Logo, não são apenas fatores de risco preexistentes que são preocupantes, mas também uma má implementação de medidas (PERK, *et al.*, 2012; PIEPOLI *et al.*, 2016).

## ACESSO ÀS TERAPIAS DE REPERFUSÃO

Os melhores resultados para os pacientes diagnosticados com IAMCSST estão diretamente relacionados ao rápido acesso às terapias de reperfusão. Desta forma, um menor tempo é de suma importância para o proveito do tratamento imediato. Como a principal causa de IAMCSST é a trombose, a desobstrução da artéria culpada, no menor tempo, limita a necrose do miocárdio (DASARI *et al.*, 2014; PIEGAS *et al.*, 2015).

Quanto maior o atraso para a realização da terapia de reperfusão para pacientes com IAMCSST, maior a chance de óbito devido à maior capacidade de desenvolvimento de necrose miocárdica (DASARI *et al.*, 2014). Desta forma, a adoção das terapias de reperfusão dentro de uma logística integrada e inteligente é fundamental para a garantia de

uma maior sobrevida (TERKELSEN *et al.*, 2010).

Apesar da necessidade de implantação das terapias de reperfusão em tempo ideal, alguns estudos (MULLER *et al.*, 2008; TERKELSEN *et al.*, 2010; DASARI *et al.*, 2014) demonstram que ocorrem atrasos importantes que comprometem diretamente o prognóstico dos pacientes com IAMCSST. Os principais fatores que estão atrelados a este atraso são a demora: para a tomada de decisão na chamada de socorro; no transporte do paciente, seja através de um serviço de emergência ou de recursos próprios; na sua admissão no serviço de saúde; na avaliação inicial do paciente incluindo a obtenção e a interpretação do eletrocardiograma e na utilização do trombolítico ou da ICP primária (MULLER *et al.*, 2008; TERKELSEN *et al.*, 2010; LAMBERT *et al.*, 2014; ARRIAGA-NAVA *et al.*, 2015).

Ademais, destaca-se a decisão para a chamada de socorro, uma vez que este fato depende da manifestação dos sintomas. Segundo Terkelsen e colaboradores (2010), isto se dá porque o início do infarto não coincide, necessariamente, com o início dos sintomas mais importantes, mascarando a identificação do IAMCSST. Ocorre também a falta de conhecimento acerca das manifestações clínicas do IAMCSST que pode fazer com que o paciente confunda com outras patologias e utilize medidas paliativas, de modo a retardar a chegada ao serviço especializado (TERKELSEN *et al.*, 2010; ARRIAGA-NAVA *et al.*, 2015).

A forma de como paciente decide chamar socorro também é ressaltada, se mediante e recursos próprios ou acionando o sistema de saúde por meio de uma ambulância, por exemplo. Estudo desenvolvido em Quebec por Lambert e colaboradores (2014) demonstrou que escolher o serviço de saúde móvel como medida para chamada de socorro é um preditor para reduzir o atraso no atendimento e, conseqüentemente, o tempo porta-balão. Segundo estes pesquisadores, este fato se deve à agilidade no diagnóstico do IAMCSST, podendo sinalizar o centro de saúde que receberá este paciente, antecipando as medidas terapêuticas para reduzir a isquemia miocárdica (LAMBERT *et al.*, 2014).

É importante ainda atentar para um adequado tempo porta-balão, uma das melhores medidas de desempenho dos centros com capacidade para realização da angioplastia primária. Esta, no entanto, compreende apenas uma pequena parte do atraso do sistema de saúde e pode ter sua performance diretamente ligada ao atendimento pré-hospitalar, uma vez que uma falha na triagem e/ou no diagnóstico estabelecido nesta fase compromete o estabelecimento do tempo ideal de 90 minutos (TERKELSEN *et al.*, 2010; PIEGAS *et al.*, 2015).

O reconhecimento das barreiras do atendimento ao paciente com IAMCSST pode ser o primeiro passo na inovação de políticas de saúde para promover intervenções mais efetivas (RANASINGHE *et al.*, 2014). A superação destas barreiras que envolvem as responsabilidades do sistema exige a coordenação de todos os níveis da assistência em prol da corrida contra o tempo e da aplicação das terapias de reperfusão em tempo ideal para promover melhores prognósticos para os pacientes diagnosticados com IAMCSST.

Uma destas estratégias pode ser a regionalização do serviço com a implantação

de redes de atenção ao IAM. O objetivo destas redes seria aumentar as taxas de reperfusão para manter menores tempo porta-agulha e porta-balão, reduzido, finalmente, a morbimortalidade para os pacientes com IAMCSST (SOLLA *et al.*, 2013). O aumento das taxas de reperfusão podem ser alcançados através da implantação dos seguintes elementos: aplicação de ECG em ambiente pré-hospitalar; estabelecimento de protocolos institucionais padronizados a nível regional; autonomia dos profissionais da emergência para ativação da rede, além da integração dos níveis de atendimento desde o pré-hospitalar até os serviços terciários (SOLLA *et al.*, 2013).

## DISPARIDADES NO SISTEMA DE SAÚDE DO BRASIL

Nos tempos atuais, as discussões acerca do rumo da saúde no Brasil têm sido uma constante e permeiam questões quanto ao real cumprimento ao que foi estabelecido na Constituição Federal (1988) e na Lei Orgânica da Saúde (8.080/1990). As demandas de saúde são cada vez maiores e os recursos, principalmente financeiros, são cada vez mais escassos e/ou mal empregados, gerando um caos generalizado e reduzindo a confiabilidade da população quanto à resolutividade do sistema público de saúde do país (BRASIL, 1988; BRASIL, 1990; ANDRADE; ANDRADE, 2010).

Mesmo com a consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS), observa-se que uma parcela importante da população, insatisfeita com os serviços públicos de saúde prestados, se submete ao pagamento de planos de saúde ou buscam atendimento de forma particular na tentativa de garantir um atendimento mais rápido e eficaz. Sabe-se que 75% da população brasileira busca atendimento no SUS, e os demais 25% utilizam-se de assistência privada (IBGE, 2013). Isso sugere que o SUS não oferece qualidade assistencial alinhada às aspirações de grande parte dos brasileiros.

Observando estas diferenças nos números de pacientes atendidos em cada uma das coberturas de saúde no Brasil e com o objetivo de saber o impacto destas diferenças no atendimento a pacientes com IAMCSST, alguns estudos analisaram esta situação. No estado de Sergipe, alguns estudos (PRADO, 2010; FERREIRA *et al.*, 2009) demonstram que há disparidade entre as redes pública e privada de saúde, no que se refere ao atendimento prestado ao paciente com IAM. Ambos apontam para uma fragilidade de atendimento da rede pública implicando, inclusive, numa maior taxa de morbimortalidade dos pacientes atendidos por este serviço. Esta observação caracteriza exemplo claro de iniquidade na assistência à saúde. Ademais, é notória a carência de estudos no Brasil sobre a qualidade do atendimento do IAM, pré e intrahospitalar, especialmente para os usuários do SUS (PIEGAS *et al.*, 2015).

Quando se percebe que mesmo com a presença de leis, tais como a nº 8080 (BRASIL, 1990) e constituições que promovam a igualdade entre os seres no atendimento de saúde, estes indivíduos são tratados de forma diferenciada em resultados de saúde

e no que se refere ao acesso ou disponibilidade de instalações e serviços por atributos sociais, ambientais, demográficos e geográficos, recai-se sobre a definição de disparidade em saúde (CDC, 2011). Logo, combatê-las pode ser um precursor para a redução na mortalidade dos casos de IAM.

## DESFECHOS ASSISTENCIAIS E QUALIDADE NO TRATAMENTO DO IAMCSST

No Brasil, a qualidade na prestação do serviço de saúde é um compromisso firmado pela esfera pública desde a criação do Sistema Único de Saúde (SUS). A Lei 8080 de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, dispõe no Artigo 2º que “A saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis para o seu pleno exercício” (BRASIL, 1990). Tomando o IAMCSST como um grave problema de saúde pública e levando em consideração o alto impacto da morbimortalidade por este agravo, a qualidade no atendimento prestado aos pacientes diagnosticados com esta patologia se faz mister (BALLESTER *et al.*, 2010; PIEGAS *et al.*, 2015). Sabendo disso, pesquisas vêm sendo desenvolvidas com o intuito de gerar subsídio para a implantação de linhas de cuidado ideais para o tratamento do IAMCSST, garantindo a qualidade do serviço e os melhores resultados.

No sentido de obter melhores resultados em saúde e de garantir um atendimento equânime e de qualidade para os pacientes com IAMCSST, alguns serviços de saúde pelo mundo desenvolveram linhas de cuidado ao atendimento do IAM, estabelecendo diretrizes para este atendimento, de acordo com as condições e dinâmicas de saúde de cada local em específico (BRASIL, 2011a; EL-DEEB, 2013; DASARI *et al.*, 2014; DU *et al.*, 2014). Essas medidas podem ser associadas a uma diminuição significativa nos tempos de atendimento dos pacientes, independente do tempo de apresentação, garantindo, desta forma, uma melhor performance do sistema no que concerne à linha de atendimento ao paciente com IAMCSST, reduzindo sua responsabilidade na cadeia de atrasos (TERKELSEN *et al.*, 2010; BRASIL, 2011a; DASARI *et al.*, 2014).

O primeiro passo para o bom funcionamento das linhas de cuidado ao IAM baseia-se na ênfase no papel do paciente no reconhecimento dos sintomas do acometimento cardíaco precoce e contato imediato para chamada de socorro, de preferência já acionando o sistema de saúde móvel local e garantindo sua inserção na cadeia de tratamento. Sabe-se que este primeiro contato, além de estar diretamente ligado à capacidade de interpretação do sintoma como sendo de um ataque cardíaco, baseia-se também no reconhecimento do sistema de saúde como efetivo (BRASIL, 2011a; EL-DEEB, 2013).

Estudo baseado no atendimento de saúde dos países do Oriente Médio (EL-DEEB, 2013), estabeleceu que há seis etapas indispensáveis para o bom funcionamento de uma cadeia de atendimento ao paciente com IAMCSST: 1. Reconhecimento precoce do ataque

cardíaco; 2. Acesso precoce aos serviços de saúde; 3. Diagnóstico precoce, principalmente baseado na confecção do ECG o mais rápido possível; 4. Estratificação precoce do risco, oferecendo atendimento precoce aos pacientes mais graves. 5. Abordagem precoce para definir o melhor tratamento a ser estabelecido; 6. Tratamento precoce, seja por meio de trombolítico ou angioplastia primária.

Tomando a angioplastia primária como a terapia padrão ouro no atendimento do IAMCSST, uma medida de qualidade para os centros de atendimento aos pacientes com esta patologia seria o tempo porta-balão, garantindo um foco no melhor desempenho do centro. O foco aumentado nesta medida do sistema de assistência médica pode ser otimizado e ser a chave para melhorar os índices de sobrevivência destes pacientes, tanto para aqueles pacientes que conseguem acesso direto aos centros com serviço de hemodinâmica, como para aqueles que precisam ser transferidos até este serviço (TERKELSEN *et al.*, 2010; EL-DEEB, 2013).

Mesmo com o desenho dessas linhas de cuidado ideais, adequadas às realidades de saúde de cada região e prometendo melhorar o acesso de pacientes com IAMCSST às terapias de reperfusão, é possível perceber que colocá-las em prática é mais complexo do que parece (BRASIL, 2011a; EL-DEEB, 2013). Em um estudo realizado na China (RANASINGHE *et al.*, 2014), quase 60% dos pacientes diagnosticados com IAMCSST não receberam qualquer tipo de terapia de reperfusão, mesmo com apresentação precoce ao hospital especializado. Além disso, os pacientes que receberam terapias de reperfusão, fizeram em um tempo superior ao aceitável devido a fatores como: capacidade limitada no número de pacientes dos serviços de atendimento de emergência hospitalar; falta de condições da família em arcar com as despesas iniciais para o tratamento, o que prolongava a decisão dos mesmos sobre a realização ou não do procedimento; falta de entendimento da família e paciente quanto à execução da angioplastia, seus riscos e benefícios, culminando com a demora para autorização para realização do procedimento; dificuldade na triagem de pacientes para a definição de gravidade e riscos.

Para que esta cadeia organizada de atendimento possa de fato funcionar se faz ideal que o paciente com IAM receba o tratamento de reperfusão no tempo e local adequados, permitindo o reconhecimento precoce, o encaminhamento para um centro de saúde capaz de prestar atendimento e o uso oportuno da terapia de reperfusão disponível neste centro, seja ela o trombolítico ou a angioplastia primária (BRASIL, 2011a; EL-DEEB, 2013; DU *et al.*, 2014; RANASINGHE *et al.*, 2014). A necessidade de que estes sistemas de cuidado tomem proporções sistêmicas, e não focais, baseiam-se no número de vidas perdidas por infarto e o alto índice de morbidades detectados nos pacientes infartados e não reperfundidos, interferindo, inclusive, na qualidade de vida destes pacientes (BRASIL, 2011a). Desta forma, alinhar as perspectivas para o bom funcionamento das linhas de cuidado, eliminando, inclusive, as barreiras do atendimento são medidas indispensáveis para garantir melhores resultados na morbimortalidade por IAMCSST (RANASINGHE *et al.*, 2014).

## REFERÊNCIAS

- AMSTERDAM, E.A. *et al.* AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**; v. 64, n. 24, p. e139-e228, 2014.
- ANDERSON, J.L, MORROW, D.A. Acute Myocardial Infarction. **N Engl J Med**. v. 376, p.:2053-64, 2017.
- ANDRADE, E. N. A.; ANDRADE, E. O. O SUS e o direito à saúde do brasileiro: leitura de seus princípios, com ênfase na universalidade da cobertura. **Revista Bioética**, v. 18, n. 1, p. 61-74, 2010.
- ARRIAGA-NAVA, R. *et al.* Trombólisis prehospitalaria: en perspectiva nacional. Estrategia farmacoinvasiva para la reperusión temprana del IAMCEST en México. **Arch Cardiol Mex**, v. 85, n. 4, p. 307-317, 2015.
- BALLESTER, D. *et al.* A inclusão da perspectiva do paciente na consulta médica: um desafio na formação do médico. **Revista Brasileira de Educação Médica**. v. 34, n. 4, p. 598-606, 2010.
- BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília, Out. 1988. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/ConstituicaoCompilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/ConstituicaoCompilado.htm)> Acesso em: 19 jan. 2016.
- BRASIL. **Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Brasília. Set. 1 Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm)> Acesso em: 19 jan. 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Linha do cuidado do infarto agudo do miocárdio na rede de atenção às urgências**. set. 2011a. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp\\_06\\_infarto\\_agudo\\_miocardio\\_2011.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp_06_infarto_agudo_miocardio_2011.pdf) acesso em: 31 de maio de 2017.
- DATASUS. **Departamento de Informática do SUS**. Mortalidade. 2015 Disponível <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acessado em 28 de maio de 2017.
- BRAUNWALD, E.; ANTAM, E.M.; BEASLEY, J. W.; On behalf of the Committee 15 Members and the task force members of the ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. **J Am. Coll. Cardiol.**, v.26, p.970-1062, 2000. Disponível em:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109700008895/pdf?md5=c9edf7362fb6a87b05e03843ac9ed1dd&pid=1-s2.0-S0735109700008895-main.pdf>. Acessado em 25 de maio de 2017.
- DASARI, T. *et al.* Impact of Time Presentation on Process Performance and Outcomes in STSegment-Elevation Myocardial Infarction: A Report from de American Heart Association – Mission Lifeline Program. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 7, p. 656-63, 2014.
- DONABEDIAN, A. **The Quality of Medical Care**. **Science**, n. 200, p. 856-864, 1978.
- EL-DEEB, M. H. The Chain of Survival for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Insights Into the Middle East. **Crit Pathways in Cardiol**, v. 12, p. 154-60, 2013.
- FERREIRA, E. J. P. *et al.* **Mortalidade após ICP primária: SUS vs. Privado**. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Núcleo de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, 2012.

FERREIRA, G. M. T. M *et al.* Increased mortality and morbidity due to acute myocardial infarction in a public hospital, in Feira de Santana, Bahia. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, p. 97-104, 2009.

LAMBERT, L. J. *et al.* Transfer of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction for Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Province-Wide Evaluation of “Door-in to Door-Out” Delays at the First Hospital. **Circulation**, v. 129, n. 25, p. 2653-60, 2014.

MONTERA, M.W *et al.* I Diretriz brasileira de miocardites e pericardites. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 100, n. 4, p. 01-36, 2013. <http://www.scielo.br/pdf/abc/v100n4s1/v100n4s1a01.pdf> Disponível em: . Acessado em 28 de maio de 2017.

MULLER, L. A; RABELO, E. R; MORAES, M. A; AZZOLIN, K. Delay factors on the administration of thrombolytic therapy in patients diagnosed with acute myocardial infarction in a general hospital. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 16, n. 1, 2008.

NEWBY L.K., et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. **J Am Coll Cardiol**; v. 60, n.23, p.:2427-63, 2012. Disponível em:<https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKewjnwLKyh8PUAhVLRiYKHU3gDecQFggxMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.scai.org%2FAssets%2F35db1e3a-77a5-4b1f-b710-4a0ef0a22b03%2F635461151459400000%2F2012decccfexpertconsensusdocumentpdf&usg=AFQjCNEJjD62SWcpiKzBDhrSrFDVituvtA>. Acessado em 20 de maio de 2017.

PERK, J. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). **European Heart Journal**. v.:33, p.: 1635–1701, 2012. Disponível: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/13/1635.full.pdf>. Acesso em: 25 de maio de 2017.

PIEPOLI, M.F. et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & rehabilitation (EACPR). **Eur Heart J**; v.37, p.:2315–81. 2016. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222591>. Acessado em 16 de junho de 2016.

PIEGAS L.S et al. Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **Am Heart J**; v.146, n.2, p.: 331-8, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891204>. Acessado em 01 de junho de 2017.

PIEGAS, L.S et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol**, v. 105, n. 2, p. 1-105, 2015. Disponível: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz\\_iam.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_iam.pdf). Acessado em 12 de maio de 2017.

PRADO, L. F. A. **Letalidade por Infarto Agudo do Miocárdio em Hospital Público de Sergipe**. 2010. 96p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Núcleo de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2010.

RANASINGHE, I. et al. System Barriers to the Evidence-Based Care of Acute Coronary Syndrome Patients in China: Qualitative Analysis. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 7, p. 209-216, 2014.

ROFFI, M. *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. **European Heart Journal**, Aug 2015. Disponível em: [https://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Guidelines/Publications/ACS/2015\\_NSTE-ACS%20Gles-Web-Addenda-ehv320.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/Publications/ACS/2015_NSTE-ACS%20Gles-Web-Addenda-ehv320.pdf). Acessado em 10 de junho de 2017.

SILVA, M.A.D, SOUSA, A G. M. R. SCHARGODSKY, H. Fatores de Risco para Infarto do Miocárdio no Brasil - Estudo FRICAS. **Arq Bras Cardiol**, v. 71, n.5), p.:667-675, 1998.

SIMÃO, A.F *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**: v.101, p.:1-63, 2013. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/Diretriz\\_Prevencao\\_Cardiovascular.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2013/Diretriz_Prevencao_Cardiovascular.pdf). Acessado em 4 de junho de 2017.

SOLLA, D. J. F. *et al.* Integrated Regional Networks for ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Care in Developing Countries The Experience of Salvador, Bahia, Brazil. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 6, p. 9-17, 2013.

SOUZA, F.M. *et al.* Cardiovascular disease mortality in the Americas: current trends and disparities. **Heart**. Aug; v.98, n.16, p.:1207-12, 2012. doi: 10.1136/heartjnl-2012-301828.

STEG, G *et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, v.33, p.:2569–2619, 2012. Disponível em: [http://www.cmr-guide.com/Contents/Acute\\_MI\\_ESC\\_Guidelines.pdf](http://www.cmr-guide.com/Contents/Acute_MI_ESC_Guidelines.pdf). Acessado em 6 de junho de 2017.

TERKELSEN, C. J. *et al.* System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. **JAMA**, v. 304, n. 7, 2010.

THYGESEN, K, ALPERT J.S, JAFFE, A.S, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. **JACC**. v.60, n.16, 2012. Disponível em: [https://web2.aabu.edu.jo/tool/course\\_file/lec\\_notes/1001326\\_UniversalDefMI.pdf](https://web2.aabu.edu.jo/tool/course_file/lec_notes/1001326_UniversalDefMI.pdf). Acessado em 10 de junho de 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf). Acessad em 10 de junho de 2017.

XAVIER, H.T. *et al.* V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol**. São Paulo, v.101, n.4, supl.1, p. 1-20, Oct. 2013. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2013004100001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013004100001&lng=en&nrm=iso) Acessado em 27 de maio de 2017.

## INFLUÊNCIA DA DIABETES GESTACIONAL: RISCO PARA GESTANTE E FETO

Data de aceite: 01/10/2021

### Natália Moreira de Souza Leal

Graduanda em Medicina – Faculdade Metropolitana São Carlos - BJI  
<http://lattes.cnpq.br/3456303727693484>

### Josimar Santório Silveira

Graduando em Medicina - Faculdade Metropolitana São Carlos – BJI  
<http://lattes.cnpq.br/3627087099910375>

### Cynthia Figueiredo de Pinho Cypriano

Graduando em Medicina – Faculdade Metropolitana São Carlos - BJI

### Livia Mattos Martins

Doutora em Biociências e Biotecnologia  
Professor orientador da Faculdade Metropolitana São Carlos – BJI  
<http://lattes.cnpq.br/4281139511029611>

**RESUMO:** O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que atinge milhões de pessoas ao redor do mundo. Por esse motivo o intuito deste trabalho foi de se realizar uma revisão sobre esta patologia e seus efeitos sobre a gestante e feto além dos efeitos de um tratamento e acompanhamento adequados. Para isso foram utilizados artigos selecionados 9 artigos, datando de 2008 a 2019, através do *SciELO* e Google Acadêmico, utilizando seguintes termos de buscas: *Diabetes Mellitus Gestacional*, *Diabetes na gestação* e aplicando o critério temporal como filtro, dando prioridade na seleção dos mais recentes. Concluindo-se que são muitos os

fatores que interferem na alteração glicêmica da gestante e isso pode trazer sérias consequências para a saúde da mãe e filho; sendo de suma importância o diagnóstico precoce, com a intenção de que a paciente seja controlada, pois essas condutas contribuem na melhoria da saúde e diminuição dos problemas para a mãe e bebê.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diabetes Mellitus Gestacional, Diabetes na gestação.

### INFLUENCE OF GESTATIONAL DIABETES: RISK FOR PREGNANT WOMEN AND FETUS

**ABSTRACT:** Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease that affects millions of people around the world. For this reason, the purpose of this work was to carry out a review of this pathology and its effects on the pregnant woman and fetus, in addition to the effects of adequate treatment and follow-up. For this, 9 articles were selected, dating from 2008 to 2019, through *SciELO* and Academic Google, using the following search terms: *Gestational Diabetes Mellitus*, *Diabetes in pregnancy* and applying the temporal criterion as a filter, prioritizing the selection of the most recent. In conclusion, there are many factors that interfere in the glycemic alteration of the pregnant woman and this can have serious consequences for the health of the mother and child; early diagnosis is of paramount importance, with the intention that the patient is controlled, as these behaviors contribute to improving health and reducing problems for the mother and baby.

**KEYWORDS:** Gestational Diabetes Mellitus, Pregnancy Diabetes.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que atinge milhões de pessoas ao redor do mundo. Essa doença consiste em um distúrbio metabólico que ocasiona a prevalência da hiperglicemia, resultante de deficiência na produção da insulina ou em sua ação, ou até mesmo em ambos que pode ocasionar complicações graves a longo prazo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF) níveis de alterações elevadas na glicemia durante a gravidez podem ser sugestivo de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), acredita-se que de 75 a 90% dos casos em que há hiperglicemia durante a gravidez são casos de DMG. Essa classificação de DM é referida a ocorrência da hiperglicemia de mulheres grávidas geralmente durante o segundo e o terceiro trimestres da gestação (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

Na atualidade, a diabetes vem sendo associada à epidemia da obesidade e representando uma emergência mundial de saúde, estando neste contexto inseridas as mulheres em idade fértil e, portanto, ameaçadas acerca do risco de desenvolverem a diabetes tipo 2 e gestacional (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015) – conhecida dentro da literatura como Diabetes Gestacional (DG) ou Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).

Assim, a DMG define-se como um nível de intolerância a carboidratos, que rapidamente se resulta em hiperglicemia; contudo, sua gravidade é variável caso a caso. Inicia-se na gestação e em alguns casos desaparece após o parto, em outros permanecem ou persistem (BLOTTA, 2018).

## 2 | METODOLOGIA

Para a realização desta pesquisa, foram utilizados trabalhos acadêmicos para confirmar a hipótese de que a DMG é uma patologia que, sendo identificada e tratada de forma correta, possui índices altos de cura e sucesso gestacional, sem grandes consequências para a mãe e para o feto. Verificou-se que algumas medidas como a prática de atividades físicas, insulino terapia, acompanhamento nutricional e realização de pré-natal, são exemplos de prevenção e tratamento a fim de se evitar as devidas complicações patológicas.

Para realização dessa pesquisa, foram selecionados 9 artigos, datando de 2008 a 2019, através do *SciELO* e Google Acadêmico, utilizando seguintes termos de buscas: *Diabetes Mellitus Gestacional*, *Diabetes na gestação* e aplicando o critério temporal como filtro, dando prioridade na seleção dos mais recentes.

### 3 | DESENVOLVIMENTO

Mulheres gestantes portadoras de DMG são classificadas como grávidas de risco, pois o agravo representa altos índices de morbidade, além de proporcionar maiores chances para intolerância à glicose, o que pode acarretar mais riscos dessas mulheres desenvolverem DM2 após a gravidez. Os riscos e complicações ainda não são bem esclarecidos, por esse motivo, nos últimos anos, várias pesquisas têm sido realizadas sobre o tema, inclusive abordando os novos critérios de diagnóstico do DMG, que sofreram alteração de 2005 até os dias atuais (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; FERRARA, 2007).

Para o recém-nascido (RN) de mães com DMG, percebe-se um aumento da morbidade neonatal e uma prevalência de obesidade, sobrepeso e distúrbios metabólicos na infância, adolescência e na vida adulta jovem. A literatura indica uma maior predominância de macrossomia fetal em decorrência de uma gestação com níveis glicêmicos alterados. É determinada através do peso ao nascer, superior a 4.000g (NOMURA et al., 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2008). Além do aumento das taxas de partos cesarianos, traumas de canal de parto e distócia de ombro, hiperbilirrubinemia e óbito fetal intra-uterino, o DMG aumenta o risco de prematuridade (WEINERT et al., 2011).

Relata-se nos casos de DMG a ocorrência de anomalias estruturais e funcionais do coração do feto, aumentando o risco de morte fetal e em RN achados freqüentes de cardiomegalia e hipertrofiamento do miocárdio que pode levar à estenose subaórtica transitória e à insuficiência cardíaca congestiva. A proporção de isso acontecer em filhos de mães com DMG é de 20,6 vezes maior do que em filhos de mães não diabéticas (SIMÕES et al., 2011).

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Metabolismo

O metabolismo materno se adequa para prover as necessidades nutricionais feto-placentária. No primeiro trimestre, a glicose passa para o feto por difusão facilitada e os aminoácidos são transportados ativamente para a circulação placentária. A diminuição nos níveis de glicose e a perda de substrato para a gliconeogênese (principalmente do aminoácido alanina) são fatores fundamentais para a hipoglicemia materna no início da gestação.

### 4.2 Tratamento

Existe uma relação contínua entre os valores glicêmicos na gestação e a taxa de complicações materno-fetais. No entanto, o limiar de glicemia a partir do qual o risco de complicações aumenta de forma significativa não é claro.

Sugere-se que o ponto de corte para glicemia de jejum de 90 mg/dL seria o mais correlacionado à diminuição do risco de macrosomia; contudo, metas de glicemia muito inflexíveis aumentam o risco de hipoglicemia e podem não ser seguras para a maior parte das gestantes. Com o intuito de reduzir o risco de consequências materno-fetais, o tratamento do DMG tem como objetivo índices de glicemia pré-prandiais inferiores a 95 mg/dL, 1 hora após o início da refeição inferior a 140 mg/dL, e 2 horas pós-prandial abaixo de 120 mg/dL.

#### *4.2.1 Autovigilância glicêmica*

A autovigilância glicêmica é de grande importância para se estabelecer a necessidade, ou não, de se iniciar a terapêutica medicamentosa. Essa autovigilância se dá através de 4 medidas da glicemia capilar diária; sendo elas em jejum, e após 1 hora do início das principais refeições, com alterações que poderão ser estabelecidas, caso necessário (ALMEIDA, 2017)

#### *4.2.2 Terapêuticas não medicamentosa*

O tratamento inicial é através de alterações no estilo de vida, mediante dietas e exercício físicos, controlando assim 70 a 85% dos casos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

O ajuste nutricional através de uma dieta, é imprescindível no tratamento da DMG. Deve ser personalizado com base em fatores como IMC, nível de atividade física e crescimento fetal. Há que se ressaltar, a necessidade de se evitar dietas com menos de 1500 kcal/dia, devido ao risco de cetoacidose (ABI-ABIB et al., 2014).

Os exercícios físicos promovem redução da resistência insulínica, levando à melhora do controle glicêmico, à redução do ganho de peso e à diminuição da adiposidade fetal, além de ampliar a tolerância ao parto. Na ausência de contraindicações, deve-se recomendar a prática de atividade física por pelo menos 30 minutos, na maior parte dos dias da semana, evitando-se exercícios com risco de queda ou trauma abdominal (ABI-ABIB et al., 2014).

#### *4.2.3 Terapêuticas medicamentosa*

A terapêutica farmacológica deverá ser iniciada quando os objetivos glicêmicos não forem atingidos num período de 1 a 2 semanas após a instituição das medidas não farmacológicas e em qualquer altura da gravidez. A avaliação do crescimento fetal durante o 3º trimestre pode determinar o início, bem como, o ajuste da terapêutica farmacológica. As opções terapêuticas são: metformina, glibenclamida e insulina (ALMEIDA, 2017).

A metformina atua por meio do aumento da sensibilidade à insulina e da redução da produção hepática e absorção intestinal de glicose, o que a princípio é favorável para

a preservação das células pancreáticas. Os seus efeitos são concretizados pela inibição do complexo I da cadeia respiratória mitocondrial, levando a maior produção de ATP e, por conseguinte, de AMP. Que, por sua vez, ativa a proteína-cinase ativada por AMP (AMPK), que está constantemente inativada na obesidade e insulinoresistência:

No tratamento da diabetes gestacional aponta uma efetividade semelhante à da insulina, e o seu uso parece ser com mais adesão pelas mulheres. A idade mais avançada, níveis glicémicos pré-tratamento mais elevados, aparecimento da doença mais cedo na gravidez e a obesidade são fatores relacionados a incapacidade de atingir a normoglicemia somente com metformina, necessitando de uma vigilância mais rigorosa, nestas gestantes, para lhes ser definida a utilização de insulina assim que necessário.

A passagem transplacentar da glibenclamida não está bem definida ainda, não sendo atestado qualquer efeito teratogênico. Vários estudos confirmam efetividade similar à insulina no controle glicémico, contratempos obstétricos e resultados neonatais. Com este fármaco aparenta, contudo, haver um aumento no risco de hipoglicemia neonatal (ALMEIDA, 2017).

O tipo de esquema insulínico e o número de administrações são determinados consoante as necessidades individuais, controle glicémico e estilo de vida. Pode variar entre uma a várias administrações diárias, podendo ser utilizados todos os tipos de insulina, humanas ou análogos (ALMEIDA, 2017).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

São muitos os fatores que interferem na alteração glicêmica da gestante e isso pode trazer sérias consequências para a saúde da mãe e filho. As alterações na tolerância à glicose estão relacionadas a um aumento do risco de doença cardiovascular, hipertensão arterial, insuficiência renal, problemas visuais e tantos outros agravamentos à saúde da mulher grávida e de seu filho.

É de suma importância o diagnóstico precoce, com a intenção de que a paciente seja controlada, pois essas condutas contribuem na melhoria da saúde e diminuição dos problemas para a mãe e bebê.

## REFERÊNCIAS

ABI-ABIB, R. C. et al. Diabetes na gestação. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, [s.l.], v. 13, nº 3, p. 40–47, 2014. ISSN: 1676-8280, DOI: 10.12957/rhupe.2014.12136.

ALMEIDA, M. C. et al. Consenso “ Diabetes Gestacional ”: Atualização 2017. *Revista Portuguesa de Diabetes* [s.l.], v. 12, nº 1, p. 24–38, 2017.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care In Diabetes. *Diabetes Care*, [s.l.], v. 38, nº January, p. S1–S2, 2015. ISSN: 19355548, DOI: 10.2337/dc15-S001.

BLOTTA, F. Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós gestação. **Portal PubMed**, 14 nov 2018. Disponível em: Acesso em: 20 ago. 2019.

FERRARA, A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: A public health perspective. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 30, nº SUPPL. 2, 2007. ISSN: 01495992, DOI: 10.2337/dc07-s206.

NOMURA, R. M. Y. et al. Influence of maternal nutritional status, weight gain and energy intake on fetal growth in high-risk pregnancies. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, [s.l.], v. 34, nº 3, p. 107–112, 2012. ISSN: 0100-7203, DOI: 10.1590/S0100-72032012000300003.

SIMÕES, M. A. et al. Fetal Doppler Ecocardiography Analysis of Pregnant Patients with Gestational Diabetes Mellitus. **Revista Brasileira de Ecocardiografia**; v. 24, nº 4, p.35-40. 2011..

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Diabetes mellitus gestacional. **Revista da Associação Médica Brasileira**; v. 54, nº 6, p.477-480. 2008.

WEINERT L. S. Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**; v. 55, nº 7, p.435-445. 2011.

## MEMBRANAS BIOATIVAS UTILIZADAS EM ASSOCIAÇÃO À SUBSTÂNCIAS E BIOMATERIAIS SINTÉTICOS E NATURAIS

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### Ana Paula Bomfim Soares Campelo

Profa da faculdade de medicina do centro universitário christus (UNICHRISTUS)  
Fortaleza, Ceará, Brazil  
ID Lattes: 5323816755927430

### Érica Uchoa Holanda

Aluna de iniciação científica do centro universitário christus (UNICHRISTUS)  
ID Lattes: 8606039151862285

### Marcio Wilker Soares Campelo

Prof. Pesquisador do instituto de pesquisa e ensino científico (INPEC)  
ID Lattes: 6503751478606785

**RESUMO:** A grande variedade de lesões cutâneas resultou na busca e no desenvolvimento de diferentes tipos de curativos com a finalidade de estimular e melhorar a reparação tecidual. Além disso, o tratamento dos diferentes tipos de feridas continua sendo um grande desafio para os profissionais de saúde, além de gerar um elevado custo para os sistemas de saúde. O uso das membranas bioativas em associação com outros biomateriais sintéticos e naturais devem atuar nos diferentes aspectos do processo de cura e cicatrização do tecido cutâneo. O objetivo deste estudo é fornecer uma visão geral sobre os vários tipos de biomateriais e substâncias utilizadas em associação com as membranas bioativas que vem sendo estudados para aplicabilidade clínica.

Foi realizada uma busca na literatura, publicações dos últimos 10 anos, utilizando as bases de dados PubMed e BIREME com as seguintes palavras-chave: Bioactive Dressing AND Skin Wound. Após a seleção de artigos relevantes e a exclusão de artigos de revisão e duplicatas, foi observado que a membrana bioativa mais utilizada em associação com substâncias sintéticas e naturais, foi a membrana de hidrogel que demonstrou excelentes resultados na diferenciação e na proliferação de queratinócitos da camada epidérmica, além de uma vasta aplicabilidade clínica. Ademais, a substância natural mais descrita na literatura utilizada em associação com membranas bioativas foi a curcumina devido ao seu efeito anti-inflamatório e antioxidante, apresentando bons resultados para feridas diabéticas e queimaduras. Em geral, é necessária uma maior investigação do uso de substâncias naturais e sintéticas em associação com membranas bioativas em busca de uma maior aplicabilidade clínica com custo razoável, além de bons resultados e menor inconveniência para o paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Membranas bioativas. Lesão tecidual. Cicatrização. Feridas crônicas. Nanopartículas.

### BIOACTIVE MEMBRANES USED IN ASSOCIATION WITH SUBSTANCES AND BIOMATERIALS SYNTHETIC AND NATURAL

**ABSTRACT:** The wide variety of skin injuries has resulted in the research and development of different sort of dressings to stimulate and improve tissue repair. In addition, the treatment

of the different types of wounds remains a major challenge for health care professionals and generates a high cost for health care systems. The use of bioactive dressings in association with other synthetic and natural biomaterials should act on the different aspects of the skin tissue wound healing process. The objective of this study is to provide an overview of the various types of biomaterials and substances used in association with bioactive dressings that have been studied for clinical applicability. A literature search was conducted using the PubMed and BIREME databases with the following keywords: Bioactive Dressing AND Skin Wound. Publications from the last 10 years were included. After selecting relevant articles and excluding review articles and duplicates, it was observed that the most widely used bioactive dressing in association with synthetic and natural substances was the Hydrogel dressing, which has shown excellent results in the differentiation and proliferation of epidermal layer keratinocytes and wide clinical applicability. Furthermore, the most described natural substance used in association with bioactive dressings was Curcumin due to its anti-inflammatory and antioxidant effect, showing significant results for diabetic wounds and burns. Therefore, further investigation in the use of natural and synthetic substances in association with bioactive dressings is needed to discover if those associations can provide clinical applicability, reasonable cost, valid results, and less inconvenience to the patient.

**KEYWORDS:** Bioactive dressings. Tissue damage. Wound healing. Chronic wounds. Nanoparticles.

## INTRODUÇÃO

A assistência ao indivíduo com feridas crônicas deve envolver uma equipe multidisciplinar que incentive uma adequada adesão ao tratamento e estimule a autonomia do cuidado por meio da educação e orientação para obter uma boa resposta ao tratamento e prevenção de novas lesões (GROSSI; PASCALI, 2009).

É relevante criar medidas de controle por meio de uma estratégia que envolva a prevenção e o tratamento, com uma abordagem de uma equipe multidisciplinar devidamente capacitada ao tratamento de lesões cutâneas com um olhar clínico e crítico, serviços especializados, monitoramento rigoroso e educação em saúde.

O uso das membranas bioativas, vem sendo cada vez mais utilizadas como terapêutica em lesões cutâneas. A grande variedade de tipos de curativos e suas especificidades resultaram na busca e no desenvolvimento de diferentes tipos e indicações com a finalidade de estimular e melhorar a reparação tecidual, visando a qualidade e conforto dos pacientes.

Além disso, o tratamento dos diferentes tipos de feridas existentes continua sendo um grande desafio para os profissionais de saúde, além de gerar um elevado custo para os sistemas de saúde.

No Brasil, o custo médio do internamento de pacientes queimados foi em torno de R\$68 milhões/ano (SAAVEDRA, 2019).

Em pesquisa publicada por Raghav et al. (2018), o custo total para a gestão da úlcera diabética nos EUA foi em torno de 4 bilhões de dólares.

O Diabetes, por exemplo, está associado ao aumento de taxas de hospitalizações, maior utilização dos serviços de saúde, bem como maior incidência de doenças cardiovasculares e amputações não traumáticas de membros inferiores, pode-se prever a carga que isso representará nos próximos anos para os sistemas de saúde de todos os países, independentemente do seu desenvolvimento econômico; a carga será maior nos países em desenvolvimento, pois a maioria ainda enfrenta desafios no controle de doenças infecciosas, gerando um caos aos sistema de saúde e um custo elevado aos sistemas de saúde (Sociedade Brasileira de diabetes/ Diretrizes 2019-2020).

O conceito de qualidade de vida interliga várias abordagens e problemáticas de acordo com perspectivas econômica, demográfica, antropológica, bioética, ambiental e de saúde pública. Na literatura médica há diversos modelos que conceituam a percepção de saúde e qualidade de vida, sendo mais conhecido o conceito adaptado pela OMS que define quatro níveis diferenciados: a patologia observada no nível micro, a deficiência, a incapacidade ou limitação do indivíduo para desenvolver funções sociais ou familiares normais ou esperadas e a desvalorização que se manifesta em um nível relacional (DINIZ; SCHOR, 2006).

O termo qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) é um subconjunto do termo mais amplo de QV e inclui os domínios físico, psicológico e social relacionados à saúde. A medida de QVRS teve início na prática clínica há aproximadamente três décadas. Segundo Diniz e Schor (2006), outros autores acreditam que a QV tenha sido inserida na área da saúde devido a três fatores sendo eles o avanço tecnológico, a mudança do social. perfil epidemiológico de doenças onde as doenças crônicas se tornaram o perfil dominante, e a mudança sobre a visão do ser humano antes visto como organismo biológico e atualmente visto como agente.

Uma terapêutica adotada de forma adequada, incluindo o uso dos diversos tipos de membranas bioativas e suas respectivas aplicabilidades, podem contribuir para uma qualidade de vida mais digna aos pacientes e uma redução significativa aos diversos serviços de saúde.

O objetivo deste estudo visando o alto custo que lesões cutâneas podem acarretar ao Sistema Único de Saúde, gerando um impacto econômico e social ao sistema, é fornecer uma abordagem geral sobre os diversos tipos de biomateriais e substâncias utilizadas em associação com as membranas bioativas, que vem sendo estudadas e encontradas na indústria farmacêutica para a aplicabilidade clínica.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma busca utilizando as bases de dados PubMed e BIREME com as seguintes palavras-chave: Bioactive Dressing AND Skin Wound. Artigos publicados e disponíveis online no período de janeiro/2010 a outubro de 2020. Foram identificados

um total de 2.082 registros. Foram analisados apenas artigos originais, sendo excluídos artigos de revisão por conter resultados dos artigos originais. Após análise, foram excluídos 1.546 artigos por não descreverem os tipos de membranas e quais foram as substâncias colocadas nos curativos. Sendo, portanto, analisados 536 artigos.

## RESULTADOS

Entre os artigos analisados 21,87% (117 artigos) os autores utilizaram membranas poliméricas sintéticas e 27,42% (147 artigos) foram utilizadas membranas poliméricas naturais (ver tabela 1 e tabela 2) para mais detalhes.

Tipo de membrana	Nº de artigos	Propriedades	Aplicabilidade
Hidrogel	71	Polímeros naturais e sintéticos com alta capacidade de absorção	Diferentes tipos de feridas
Hidrocoloide	12	Camada gelatinosa de poliuretano, dextrana	Úlceras crônicas
Espuma	5	Poliuretano, polietilenoglicol e silicone	Feridas crônicas e queimaduras
Filme (PU)	29	Poliuretanos finos, flexíveis, filmes transparentes e autoadesivos	Feridas não contaminadas e superficiais

Tabela 1. Principais tipos de membranas poliméricas sintéticas.

Tipo de membrana	Nº de artigos	Propriedades	Aplicabilidade
Colágeno	53	Derivadas de colágeno do tipo I de fontes porcinas, suínas e marinhas	Úlceras diabéticas, queimaduras
Quitosana	58	Polissacarídeo catiônico natural, sendo a forma parcialmente desativada da quitina	Úlceras crônicas, queimaduras
Alginato	27	Copolímeros lineares úmidos que existem em muitas espécies de algas marinhas marrons. Compostos de sódio e cálcio	Feridas cirúrgicas, queimaduras extensas, ação antimicrobiana
Ácido hialurônico	9	Biopolímero biodegradável, composto por ácido D-glicurônico	Úlceras crônicas, úlcera de pressão

Tabela 2. Principais tipos de membranas poliméricas naturais.

As substâncias naturais mais utilizadas em conjunto com as membranas foram a curcumina 39,47%, aloe vera 18,42%, própolis 15,78%, mel 15,78%, proteína de soja 7,38% e beriberi 2,63% (ver tabela 3) para mais detalhes.

Substâncias	Aplicabilidade	Associação	Referências
<b>Proteína de soja</b>	Feridas crônicas, úlceras por pressão	Membrana de celulose	(AHN et al., 2018; SANTIN et al., 2014; SANTOS et al., 2013)
<b>Aloe vera</b>	Ação antimicrobiana, feridas diabéticas	Membrana de quitosana e de alginato	(EZHILARASU et al., 2019; KOGA et al., 2020; MIGUEL et al., 2017; PRAKOSO et al., 2018; RAHMAN et al., 2019; RANJBAR et al., 2017; SOLABERRIETA et al., 2020)
<b>Mel (Manuka, Agastache, mel de abelha)</b>	Ação antimicrobiana, queimaduras	Membrana de hidrogel	(ANAND et al., 2019; BULMAN et al., 2017; HAN et al., 2013; JAGANATHAN et al., 2016; RANZATO et al., 2013; SANTOS et al., 2019)
<b>Curcumina</b>	Feridas crônicas, queimaduras, feridas diabéticas	Membrana de alginato e de hidrogel	(AHMAD et al., 2019; CHIAOPRAKOBKIJ et al., 2020; DANG et al., 2018; GUADARRAMA-ACEVEDO et al., 2019; KHANH et al., 2019; MAYET et al., 2014; SAEED et al., 2017; SAJJAD et al., 2020; SEYHAN et al., 2020; TERNULLO et al., 2019; YANG et al., 2019; ZHAO et al., 2017, 2019)
<b>Própolis</b>	Ação antimicrobiana, queimaduras, feridas crônicas	Membrana de colágeno e de hidrogel	(ADOMAVIČIŅTĒ et al., 2016; BERRETTA et al., 2012; ESKANDARINIA et al., 2020; GONZÁLEZ-MASÍS et al., 2020; MARTINOTTI et al., 2019; OLCZYK et al., 2020)
<b>Berberina</b>	Feridas crônicas, feridas diabéticas	Membrana de hidrogel e gelatina	(SAMADIAN et al., 2020)

Tabela 3. Principais substâncias naturais utilizadas em associação com as membranas.

## DISCUSSÃO

Foi observado que a membrana bioativa mais utilizada em associação com substâncias sintéticas e naturais foi a membrana de hidrogel derivadas de compostos à base de alginato, obtidas através da ligação cruzada dos polímeros de alginato (BAHADORAN et al., 2020; BEYRANVAND et al., 2019; STRACCIA et al., 2015; WANG et al., 2015), sendo utilizadas para o tratamento de diferentes tipos de feridas, entre elas: feridas agudas, crônicas, úlceras diabéticas e queimaduras (DANG et al., 2018; JEE et al., 2019) com alto poder de absorção de água e com rigidez variável, apresentando aumento do nível de expressão de citoqueratina 10 e 14 no tecido cutâneo isolado, revelou que as feridas tratadas com hidrogel mostraram uma diferenciação e proliferação adequadas de queratinócitos na camada epidérmica (MUTHURAMALINGAM et al., 2019).

As membranas bioativas de colágeno compostas de colágeno do tipo I, derivadas de fontes porcinas, suínas e marinhas. Além disso, a composição pode variar quando são acrescentadas outras substâncias, por exemplo, dextran, quitosana, nanopartículas de metais e substâncias bioativas naturais (CHENG et al., 2019; GHICA et al., 2017; HU et al., 2017; ONG et al., 2019) que apresentam mínima inflamação, baixa citotoxicidade, função na hemostasia e boa capacidade de promover o crescimento celular. Além disso, o colágeno

é a proteína extracelular predominante no tecido de granulação da ferida cicatrizante, ocorrendo um rápido aumento na síntese desta proteína na área da ferida. As principais apresentações das membranas de colágeno são: filmes de colágeno, gel de colágeno e esponjas de colágeno (CHENG et al, 2019; ELGHARABLY et al, 2014). São utilizadas para o tratamento de feridas crônicas, entre elas feridas diabéticas. Além disso, são utilizadas para o tratamento de feridas superficiais e queimaduras (CHENG et al, 2019; ELGHARABLY et al, 2014; GHICA et al, 2017; HU et al, 2017; WANG et al, 2015).

Estudos, com base no exame histopatológico por HE, demonstram uma eficiência pronunciada na cicatrização de feridas no grupo com associação de quitosana e colágeno, confirmando que o tratamento melhorou a migração celular e promoveu a regeneração da pele, realçando assim a potencial aplicação destas esponjas em queimaduras (CHENG et al, 2019). Outro estudo, demonstrou que a associação de colágeno com quitosana e nanopartículas de prata apresentaram atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e promoveu a cicatrização de feridas através da regulação da migração de fibroblastos e ativação de macrófagos (YOU et al, 2017).

As membranas também podem ser feitas com produtos biodegradáveis, por exemplo a quitosana que apresenta uma boa atividade cicatrizante.

A quitosana é um polissacárido catiônico natural constituído por (1 $\rightarrow$ 4)-2-amino-2-deoxy- $\beta$ -D-glucano, sendo a forma parcialmente desativada da quitina. Tal biopolímero é o segundo mais abundante depois da celulose. Pode estar presente em combinação com outras substâncias, como hidrogel, arginina, poliésteramida, ácido hialurônico, colágeno e outras substâncias naturais biologicamente ativas (BIAN et al, 2018; FERREIRA et al, 2020; HALIM et al, 2018; JAGANATHAN et al, 2016; KUMAR et al, 2013; MAJEED et al, 2019; MIGUEL et al, 2017; WANG et al, 2019). Pode estar ligada com outros compostos, por exemplo hidrogel, alginato de sódio e outras substâncias bioativas. Apresenta boa atividade antimicrobiana, natureza adesiva, atividade analgésica e hemostática e excelente permeabilidade ao oxigênio (FERREIRA et al, 2020; GAO et al, 2019; GARCIA-ORUE et al, 2019; WU et al, 2016). A membrana de quitosana pode ser utilizada para feridas profundas, feridas superficiais, feridas diabéticas e queimaduras (DANG et al, 2018; TAO et al, 2016).

Em estudos, o histopatológico também implicou que o nanocomposto de hidrogel e quitosana poderia melhorar a reparação de feridas de queimadura (DANG et al, 2018). Além disso, outros estudos mostraram que a associação de quitosana com Aloe vera reduziu o tempo de maturação do tecido de granulação e contração da ferida, aumentando a reepitelialização com efeito significativo na infiltração inflamatória e no número de fibroblastos em atividade (MIGUEL et al, 2017; RANJBAR et al, 2018).

As membranas incorporadas com medicações desempenham um papel importante no processo de cicatrização e remoção do tecido necrótico residual. Os medicamentos normalmente incorporados incluem: agentes antimicrobianos, fatores de crescimento e enzimas (DWIVEDI et al, 2019; KIM et al, 2020; NUUTILA et al, 2020).

Entre os diferentes fatores de crescimento, o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) é o fator de crescimento mais frequentemente utilizado que promove o recrutamento quimiotático, a proliferação de células e o aumento da angiogênese. Além do PDGF, o fator de crescimento de fibroblastos, fator de crescimento epidérmico (EGF) e a trombina plaquetária autóloga são também estudados para aplicação na cicatrização de lesões (CHENG et al, 2020; LIAO et al, 2017; SANTOS et al, 2013; YANG et al, 2020, ZHANG et al, 2018).

A formulação de EGF com tocotrienol é capaz de diminuir o número de neutrófilos, linfócitos e miofibroblastos na queimadura, além disso reduz a peroxidação lipídica e a produção de nitritos, reduzindo o stress oxidativo (GUO et al, 2020). Ademais, foi demonstrado que a associação da membrana de hidrogel com o fator de crescimento de fibroblastos (bFGF) tem a capacidade de aumentar a proliferação celular, a reepitelização da ferida, a deposição de colágeno e a contração em comparação com as membranas de hidrogel com ausência de bFGF (ZHANG et al, 2018).

Um dos estudos, realizado em três centros de cirurgia vascular, demonstrou bons resultados com o uso da membrana marinha descelularizada de ômega-3 derivada da pele de peixe. No estudo, a membrana foi uma opção de tratamento eficaz em feridas vasculares e diabéticas complicadas (DORWEILER et al, 2018). Foi demonstrado em um dos estudos que as membranas poliméricas feitas a partir de eletrofiliação quando associadas com a mistura de aciclovir e ômega-3 têm potencial para o tratamento das lesões de herpes orofacial com bons índices de melhora (COSTA et al, 2019).

Estudos realizados em três centros de cirurgia vascular (University Hospital Mainz, Hamburg-Eppendorf University Hospital, Karlsruhe Hospital), demonstram bons resultados com o uso da membrana marinha descelularizada de ômega-3 derivada da pele de peixe. No estudo, a membrana foi uma opção de tratamento eficaz em feridas vasculares e diabéticas complicadas (DORWEILER et al, 2018).

Há também evidências que membranas poliméricas feitas a partir de eletrofiliação quando associadas com a mistura de aciclovir e ômega-3 têm potencial para o tratamento das lesões de herpes orofacial com bons índices de melhora (COSTA et al, 2019).

A substância natural mais descrita na literatura utilizada em associação com membranas bioativas foi a curcumina devido ao seu efeito anti-inflamatório e antioxidante, apresentando bons resultados para feridas diabéticas e queimaduras.

Isto posto, atualmente há diversos tipos de membranas bioativas com possibilidade de serem produzidas embebidas em vários tipos de fármacos e nutrientes capazes de acelerar a cicatrização das lesões cutâneas sendo essencial ao profissional de saúde conhecer cada tipo de biomaterial utilizado para otimizar a cicatrização das lesões.

## AGRADECIMENTO

A Funcap pela bolsa de iniciação científica concedida a aluna Érica Uchoa Holanda.

## REFERÊNCIAS

- ADOMAVIČIŲTĖ, E.; STANYS, S.; SILIUS, M.; JUŁKAITĖ, V.; PAVILONIS, A.; BRIEDIS, V. Formation and Biopharmaceutical Characterization of Electrospun PVP Mats with Propolis and Silver Nanoparticles for Fast Releasing Wound Dressing. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2016, p. 1-11, 2016.
- AHMAD, N.; AHMAD, R.; AL-QUDAIHI, A.; ALASEEL, S. E.; FITA, I. Z.; KHALID, M. S.; POTTOO, F. H.; BOLLA, S. R. A novel self-nanoemulsifying drug delivery system for curcumin used in the treatment of wound healing and inflammation. **3 Biotech**, [S.L.], v. 9, n. 10, p. 1-20, 9 set. 2019.
- AHN, S.; CHANTRE, C. O.; GANNON, A. R.; LIND, J. U.; CAMPBELL, P. H.; GREVESSE, T.; O'CONNOR, B. B.; PARKER, K. K. Soy Protein/Cellulose Nanofiber Scaffolds Mimicking Skin Extracellular Matrix for Enhanced Wound Healing. **Advanced Healthcare Materials**, [S.L.], v. 7, n. 9, p. 1-29, 23 jan. 2018.
- ANAND, S.; DEIGHTON, M.; LIVANOS, G.; MORRISON, P. D.; PANG, E. C. K.; MANTRI, N. Antimicrobial Activity of Agastache Honey and Characterization of Its Bioactive Compounds in Comparison With Important Commercial Honeys. **Frontiers in Microbiology**, [S.L.], v. 10, p. 1-16, 25 fev. 2019.
- BAHADORAN, M.; SHAMLOO, A.; NOKOORANI, Y. D. Development of a polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogel-based scaffold incorporating bFGF-encapsulated microspheres for accelerated wound healing. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-18, 30 abr. 2020.
- BERRETTA, A. A.; NASCIMENTO, A. P.; BUENO, P. C. P.; VAZ, M. M. O. L. L.; MARCHETTI, J. M. Propolis Standardized Extract (EPP-AF®), an Innovative Chemically and Biologically Reproducible Pharmaceutical Compound for Treating Wounds. **International Journal Of Biological Sciences**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 512-521, 2012.
- BEYRANVAND, F.; GHARZI, A.; ABBASZADEH, A.; KHORRAMABADI, R. M.; GHOLAMI, M.; GHARRAVI, A. M. Encapsulation of Satureja khuzistanica extract in alginate hydrogel accelerate wound healing in adult male rats. **Inflammation And Regeneration**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 1-12, 30 jan. 2019.
- BIAN, W.; MENG, B.; LI, X.; WANG, S.; CAO, X.; LIU, N.; YANG, M.; TANG, J. WANG, Y.; YANG, X. OA-GL21, a novel bioactive peptide from *Odorrana andersonii*, accelerated the healing of skin wounds. **Bioscience Reports**, [S.L.], v. 38, n. 3, p. 1-15, 21 jun. 2018.
- BULMAN, S. L.; TRONCI, G.; GOSWAMI, P.; CARR, C.; RUSSELL, S. J. Antibacterial Properties of Nonwoven Wound Dressings Coated with Manuka Honey or Methylglyoxal. **Materials**, [S.L.], v. 10, n. 8, p. 954, 16 ago. 2017.
- CHENG, Y.; LI, Y.; HUANG, S.; YU, F.; BEI, Y.; ZHANG, Y.; TANG, J.; HUANG, Y.; XIANG, Q. Hybrid Freeze-Dried Dressings Composed of Epidermal Growth Factor and Recombinant Human-Like Collagen Enhance Cutaneous Wound Healing in Rats. **Frontiers In Bioengineering And Biotechnology**, [S.L.], v. 8, p. 1-12, 15 jul. 2020.

CHENG, Y.; HU, Z.; ZHAO, Y.; ZOU, Z.; LU, S.; ZHANG, B.; LI, S. Sponges of Carboxymethyl Chitosan Grafted with Collagen Peptides for Wound Healing. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 16, p. 3890, 9 ago. 2019.

CHIAOPRAKOBKIJ, N.; SUWANMAJO, T.; SANCHAVANAKIT, N.; PHISALAPHONG, M. Curcumin-Loaded Bacterial Cellulose/Alginate/Gelatin as A Multifunctional Biopolymer Composite Film. **Molecules**, [S.L.], v. 25, n. 17, p. 3800, 21 ago. 2020.

COSTA, T.; RIBEIRO, A.; MACHADO, R.; RIBEIRO, C.; LANCEROS-MENDEZ, S.; CAVACO-PAULO, A.; ALMEIDA, A.; NEVES, J.; LÚCIO, M.; VISEU, T. Polymeric Electrospun Fibrous Dressings for Topical Co-delivery of Acyclovir and Omega-3 Fatty Acids. **Frontiers In Bioengineering And Biotechnology**, [S.L.], v. 7, p. 1-17, 3 dez. 2019.

DANG, L. H.; NGUYEN, T. H.; TRAN, H. L. B.; DOAN, V. N.; TRAN, N. Q. Injectable Nanocurcumin-Formulated Chitosan-g-Pluronic Hydrogel Exhibiting a Great Potential for Burn Treatment. **Journal Of Healthcare Engineering**, [S.L.], v. 2018, p. 1-14, 2018.

DINIZ, DENISE PARÁ; SCHOR, NESTOR. **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: Qualidade de Vida**. São Paulo: Manole; UNIFESP, 2006.

DORWEILER, B.; TRINH, T. T.; DÜNSCHEDE, F.; VAHL, C. F.; DEBUS, E. S.; STORCK, M.; DIENER, H. The marine Omega3 wound matrix for treatment of complicated wounds. **Gefäßchirurgie**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 46-55, ago. 2018.

DWIVEDI, C.; PANDEY, H.; PANDEY, A. C.; PATIL, S.; RAMTEKE, P. W.; LAUX, P.; LUCH, A.; SINGH, A. V. In Vivo Biocompatibility of Electrospun Biodegradable Dual Carrier (Antibiotic + Growth Factor) in a Mouse Model—Implications for Rapid Wound Healing. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 180, 14 abr. 2019.

ELGHARABLY, H.; GANESH, K.; DICKERSON, J.; KHANNA, S.; ABAS, M.; GHATAK, P.; DIXIT, S.; BERGDALL, V.; ROY, S.; SEN, C. K. A modified collagen gel dressing promotes angiogenesis in a preclinical swine model of chronic ischemic wounds. **Wound Repair And Regeneration**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 720-729, nov. 2014.

ESKANDARINIA, A.; KEFAYAT, A.; AGHEB, M.; RAFIENIA, M.; BAGHBADORANI, M. A.; NAVID, S.; EBRAHIMPOUR, K.; KHODABAKHSHI, D.; GHAHREMANI, F. A Novel Bilayer Wound Dressing Composed of a Dense Polyurethane/Propolis Membrane and a Biodegradable Polycaprolactone/Gelatin Nanofibrous Scaffold. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-15, 20 fev. 2020.

EZHILARASU, H.; RAMALINGAM, R.; DHAND, C.; LAKSHMINARAYANAN, R.; SADIQ, A.; GANDHIMATHI, C.; RAMAKRISHNA, S.; BAY, B. H.; VENUGOPAL, J. R.; SRINIVASAN, D. K. Biocompatible Aloe vera and Tetracycline Hydrochloride Loaded Hybrid Nanofibrous Scaffolds for Skin Tissue Engineering. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 20, p. 5174, 18 out. 2019.

FERREIRA, M. O. G.; LIMA, I. S.; RIBEIRO, A. B.; LOBO, A. O.; RIZZO, M. S.; OSAJIMA, J. A.; ESTEVINHO, L. M.; SILVA-FILHO, E. C. Biocompatible Gels of Chitosan–Buriti Oil for Potential Wound Healing Applications. **Materials**, [S.L.], v. 13, n. 8, p. 1977, 23 abr. 2020.

GAO, Y.; ZHANG, X.; JIN, X. Preparation and Properties of Minocycline-Loaded Carboxymethyl Chitosan Gel/Alginate Nonwovens Composite Wound Dressings. **Marine Drugs**, [S.L.], v. 17, n. 10, p. 575, 11 out. 2019.

GARCIA-ORUE, I.; SANTOS-VIZCAINO, E.; ETXABIDE, A.; URANGA, J.; BAYAT, A.; GUERRERO, P.; IGARTUA, M.; LACABA, K.; HERNANDEZ, R. Development of Bioinspired Gelatin and Gelatin/Chitosan Bilayer Hydrofilms for Wound Healing. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 11, n. 7, p. 314, 4 jul. 2019.

GHICA, M.; KAYA, M. A.; DINU-PÎRVU, C.; LUPULEASA, D.; UDEANU, D. Development, Optimization and In Vitro/In Vivo Characterization of Collagen-Dextran Spongiuous Wound Dressings Loaded with Flufenamic Acid. **Molecules**, [S.L.], v. 22, n. 9, p. 1-22, 15 set. 2017.

GONZÁLEZ-MASÍS, J.; CUBERO-SESIN, J. M.; CORRALES-UREÑA, Y. R.; GONZÁLEZ-CAMACHO, S.; MORA-UGALDE, N.; BAIZÁN-ROJAS, M.; LOAIZA, R.; VEGA-BAUDRIT, J. R.; GONZALEZ-PAZ, R. J. Increased Fibroblast Metabolic Activity of Collagen Scaffolds via the Addition of Propolis Nanoparticles. **Materials**, [S.L.], v. 13, n. 14, p. 3118, 13 jul. 2020.

GROSSI, Sonia Aurora Alves; PASCALI, Paula Maria. (Org). **Manual de enfermagem:**Cuidados de Enfermagem em Diabetes Mellitus. São Paulo: SBD, 2009. Disponível em: <[http://www.diabetes.org.br/attachments/1118\\_1324\\_manual\\_enfermagem.pdf](http://www.diabetes.org.br/attachments/1118_1324_manual_enfermagem.pdf)>. Acesso em: 23 de setembro 2020.

GUADARRAMA-ACEVEDO, M. C.; MENDOZA-FLORES, R. A.; PRADO-AUDELO, M. L.; URBÁN-MORLÁN, Z.; GIRALDO-GOMEZ, D. M.; MAGAÑA, J. J.; GONZÁLEZ-TORRES, M.; REYES-HERNÁNDEZ, O. D.; FIGUEROA-GONZÁLEZ, G.; CABALLERO-FLORÁN, I. H. Development and Evaluation of Alginate Membranes with Curcumin-Loaded Nanoparticles for Potential Wound-Healing Applications. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 389, 3 ago. 2019.

GUO, H.; HAMID, R. A.; ALI, R. M.; CHANG, S. K.; RAHMAN, M. H.; ZAINAL, Z.; KHAZA'AI, H. Healing Properties of Epidermal Growth Factor and Tocotrienol-Rich Fraction in Deep Partial-Thickness Experimental Burn Wounds. **Antioxidants**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 130, 3 fev. 2020.

HALIM, A. S.; NOR, F. M.; SAAD, A. Z. Mat; NASIR, N. A. M.; NORSADAHA, B.; UJANG, Z. Efficacy of chitosan derivative films versus hydrocolloid dressing on superficial wounds. **Journal Of Taibah University Medical Sciences**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 512-520, dez. 2018.

HAN, S.; PARK, K.; NICHOLLS, Y.; MACFARLANE, N.; DUNCAN, G. Effects of honeybee (*Apis mellifera*) venom on keratinocyte migration in vitro. **Pharmacognosy Magazine**, [S.L.], v. 9, n. 35, p. 220, 2013.

HU, Z.; YANG, P.; ZHOU, C.; LI, S.; HONG, P. Marine Collagen Peptides from the Skin of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*): characterization and wound healing evaluation. **Marine Drugs**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 1-11, 30 mar. 2017.

JAGANATHAN, S.; BALAJI, A.; ISMAIL, A. F.; RAJASEKAR, R. Fabrication and hemocompatibility assessment of novel polyurethane-based bio-nanofibrous dressing loaded with honey and Carica papaya extract for the management of burn injuries. **International Journal Of Nanomedicine**, [S.L.], v. 11, p. 4339-4355, set. 2016.

JEE, J.; PANGENI, R.; JHA, S. K.; BYUN, Y.; PARK, J. W. Preparation and in vivo evaluation of a topical hydrogel system incorporating highly skin-permeable growth factors, quercetin, and oxygen carriers for enhanced diabetic wound-healing therapy. **International Journal Of Nanomedicine**, [S.L.], v. 14, p. 5449-5475, jul. 2019.

KHANH, L. L.; TRUC, N. T.; DAT, N. T.; NGHI, N. T. P.; VAN TOI, V.; HOAI, N. T. T.; QUYEN, T. N.; LOAN, T. T. T.; HIEP, N. T. Gelatin-stabilized composites of silver nanoparticles and curcumin: characterization, antibacterial and antioxidant study. **Science And Technology Of Advanced Materials**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 276-290, 29 mar. 2019.

KIM, B. S.; KIM, S. H.; KIM, K.; AN, Y. H.; SO, K. H.; KIM, B. G.; HWANG, N. S. Enzyme-mediated one-pot synthesis of hydrogel with the polyphenol cross-linker for skin regeneration. **Materials Today Bio**, [S.L.], v. 8, p. 1-10, set. 2020.

KOGA, A. Y.; FELIX, J. C.; SILVESTRE, R. G. M.; LIPINSKI, L. C.; CARLETTO, B.; KAWAHARA, F. A.; PEREIRA, A. V. Evaluation of wound healing effect of alginate film containing Aloe vera gel and cross-linked with zinc chloride. **Acta Cirúrgica Brasileira**, [S.L.], v. 35, n. 5, p. 1-11, 2020.

KUMAR, P. T. S.; RAJ, N. M.; PRAVEEN, G.; CHENNAZHI, K. P.; NAIR, S. V.; JAYAKUMAR, R. In Vitro and In Vivo Evaluation of Microporous Chitosan Hydrogel/Nanofibrin Composite Bandage for Skin Tissue Regeneration. **Tissue Engineering Part A**, [S.L.], v. 19, n. 3-4, p. 380-392, fev. 2013.

LIAO, J.; ZHONG, S.; WANG, S.; LIU, J.; CHEN, J.; HE, G.; HE, B.; XU, J.; LIANG, Z.; MEI, T. Preparation and properties of a novel carbon nanotubes/poly(vinyl alcohol)/epidermal growth factor composite biological dressing. **Experimental And Therapeutic Medicine**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 2341-2348, 10 jul. 2017.

MAJEED, A. A.; ABOOD, D. A. Histological assessment of the efficiency of rabbit serum in healing skin wounds. **October-2019**, [S.L.], v. 12, n. 10, p. 1650-1656, out. 2019.

MARTINOTTI, S.; PELLAVIO, G.; LAFORENZA, U.; RANZATO, E. Propolis Induces AQP3 Expression: a possible way of action in wound healing. **Molecules**, [S.L.], v. 24, n. 8, p. 1544, 19 abr. 2019.

MAYET, N.; KUMAR, P.; CHOONARA, Y. E.; TOMAR, L. K.; TYAGI, C.; DUTOIT, L. C.; PILLAY, V. Synthesis of a Semi-Interpenetrating Polymer Network as a Bioactive Curcumin Film. **Aaps Pharmscitech**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 1476-1489, 2 jul. 2014.

MIGUEL, S.; RIBEIRO, M.; COUTINHO, P.; CORREIA, I. Electrospun Polycaprolactone/Aloe Vera\_ Chitosan Nanofibrous Asymmetric Membranes Aimed for Wound Healing Applications. **Polymers**, [S.L.], v. 9, n. 12, p. 183, 21 maio 2017.

MUTHURAMALINGAM, K.; CHOI, S.; HYUN, C.; KIM, Y. M.; CHO, M.  $\beta$ -Glucan-Based Wet Dressing for Cutaneous Wound Healing. **Advances In Wound Care**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 125-135, abr. 2019.

NUUTILA, K.; GROLMAN, J.; YANG, L.; BROOMHEAD, M.; LIPSITZ, S.; ONDERDONK, A.; MOONEY, D.; ERIKSSON, E. Immediate Treatment of Burn Wounds with High Concentrations of Topical Antibiotics in an Alginate Hydrogel Using a Platform Wound Device. **Advances In Wound Care**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 48-60, 1 fev. 2020.

OLCZYK, P.; KOMOSINSKA-VASSEV, K.; KRZYMINIEWSKI, R.; KASPERCZYK, J.; RAMOS, P.; DOBOSZ, B.; BATORYNA, O.; STOJKO, J.; STOJKO, M.; IVANOVA, D. The Estimation of Blood Paramagnetic Center Changes during Burns Management with Biodegradable Propolis-Nanofiber Dressing. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2020, p. 1-9, 29 jun. 2020.

PRAKOSO, Y. A.; RINI, C. S.; WIRJAATMADJA, R. Efficacy of Aloe vera, Ananas comosus, and Sansevieria masoniana Cream on the Skin Wound Infected with MRSA. **Advances In Pharmacological Sciences**, [S.L.], v. 2018, p. 1-7, 2018.

RAGHAV, A., KHAN, Z. A., LABALA, R. K., AHMAD, J., NOOR, S., & MISHRA, B. K. (2018). **Financial burden of diabetic foot ulcers to world: a progressive topic to discuss always**. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, 9(1), 29–31. <https://doi.org/10.1177/2042018817744513>

RAHMAN, M. S.; ISLAM, R.; RANA, M. M.; SPITZHORN, L.; RAHMAN, M. S.; ADJAYE, J.; ASADUZZAMAN, S. M. Characterization of burn wound healing gel prepared from human amniotic membrane and Aloe vera extract. **Bmc Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 1-15, 3 jun. 2019.

RANJBAR, R.; YOUSEFI, A. Effects of Aloe Vera and Chitosan Nanoparticle Thin-Film Membranes on Wound Healing in Full Thickness Infected Wounds with Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. **Bulletin Of Emergency And Trauma**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 8-15, 1 jan. 2018.

RANZATO, E.; MARTINOTTI, S.; BURLANDO, B. Honey exposure stimulates wound repair of human dermal fibroblasts. **Burns & Trauma**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 32, 2013.

SAAVEDRA, P. A., DEBRITO, E. S., AREDA, C. A., ESCALDA, P. M., & GALATO, D. (2019). **Burns in the Brazilian Unified Health System: a review of hospitalization from 2008 to 2017**. International journal of burns and trauma, 9(5), 88–98.

SAEED, S. M.; MIRZADEH, H.; ZANDI, M.; BARZIN, J. Designing and fabrication of curcumin loaded PCL/PVA multi-layer nanofibrous electrospun structures as active wound dressing. **Progress In Biomaterials**, [S.L.], v. 6, n. 1-2, p. 39-48, 2 fev. 2017.

SAJJAD, W.; HE, F.; ULLAH, M. W.; IKRAM, M.; SHAH, S. M.; KHAN, R.; KHAN, T.; KHALID, A.; YANG, G.; WAHID, F. Fabrication of Bacterial Cellulose-Curcumin Nanocomposite as a Novel Dressing for Partial Thickness Skin Burn. **Frontiers In Bioengineering And Biotechnology**, [S.L.], v. 8, p. 1-12, 15 set. 2020.

SAMADIAN, H.; ZAMIRI, S.; EHTERAMI, A.; FARZAMFAR, S.; VAEZ, A.; KHASTAR, H.; ALAM, M.; AI, A.; DERAKHSHANKHAH, H.; ALLAHYARI, Z. Electrospun cellulose acetate/gelatin nanofibrous wound dressing containing berberine for diabetic foot ulcer healing: in vitro and in vivo studies. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-12, 20 maio 2020.

SANTIN, M.; SHEVCHENKO, R. Pre-clinical evaluation of soybean-based wound dressings and dermal substitute formulations in pig healing and non-healing in vivo models. **Burns & Trauma**, [S.L.], v. 2, n. 4, p. 187, 2014.

SANTOS, A. N.; MOREIRA, A. D.; CARVALHO, C. P.; LUCHESE, R.; RIBEIRO, E.; MCGUINNESS, G.; MENDES, M. F.; OLIVEIRA, R. N. Physically Cross-Linked Gels of PVA with Natural Polymers as Matrices for Manuka Honey Release in Wound-Care Applications. **Materials**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 559, 13 fev. 2019.

SANTOS, T. C.; HÖRING, B.; REISE, K.; MARQUES, A. P.; SILVA, S. S.; OLIVEIRA, J. M.; MANO, J. F.; CASTRO, A. G.; REIS, R. L.; VAN GRIENSVEN, M. In Vivo Performance of Chitosan/Soy-Based Membranes as Wound-Dressing Devices for Acute Skin Wounds. **Tissue Engineering Part A**, [S.L.], v. 19, n. 7-8, p. 860-869, abr. 2013.

SEYHAN, N. Evaluation of the Healing Effects of Hypericum perforatum and Curcumin on Burn Wounds in Rats. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2020, p. 1-5, 14 fev. 2020.

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES/ DIRETRIZES 2019-2020**. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZESCOMPLETA2019-2020.pdf>. Acessado em: 27 de setembro de 2020.

SOLABERRIETA, I.; JIMÉNEZ, A.; CACCIOTTI, I.; GARRIGÓS, M. C. Encapsulation of Bioactive Compounds from Aloe Vera Agrowastes in Electrospun Poly (Ethylene Oxide) Nanofibers. **Polymers**, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 1323, 10 jun. 2020.

SONG, W.; LIU, D.; SUN, L.; LI, B.; HOU, H. Physicochemical and Biocompatibility Properties of Type I Collagen from the Skin of Nile Tilapia (*Oreochromis Niloticus*) for Biomedical Applications. **Marine Drugs**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 137, 26 fev. 2019.

STRACCIA, M.; D'AYALA, G.; ROMANO, I.; OLIVA, A.; LAURIENZO, P. Alginate Hydrogels Coated with Chitosan for Wound Dressing. **Marine Drugs**, [S.L.], v. 13, n. 5, p. 2890-2908, 11 maio 2015.

TAO, S.; GUO, S.; LI, M.; KE, Q.; GUO, Y.; ZHANG, C. Chitosan Wound Dressings Incorporating Exosomes Derived from MicroRNA-126-Overexpressing Synovium Mesenchymal Stem Cells Provide Sustained Release of Exosomes and Heal Full-Thickness Skin Defects in a Diabetic Rat Model. **Stem Cells Translational Medicine**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 736-747, 26 out. 2016.

TERNULLO, S.; WERNING, L. V. S.; HOLSÆTER, A. M.; IKALKO-BASNET, N. Curcumin-In-Deformable Liposomes-In-Chitosan-Hydrogel as a Novel Wound Dressing. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 8, 20 dez. 2019.

WANG, J.; XU, M.; LIANG, R.; ZHAO, M.; ZHANG, Z.; LI, Y. Oral administration of marine collagen peptides prepared from chum salmon (*Oncorhynchus keta*) improves wound healing following cesarean section in rats. **Food & Nutrition Research**, [S.L.], v. 59, n. 1, p. 26411, jan. 2015.

WANG, T.; GU, Q.; ZHAO, J.; MEI, J.; SHAO, M.; PAN, Y.; ZHANG, J.; WU, H.; ZHANG, Z.; LIU, F. Calcium alginate enhances wound healing by up-regulating the ratio of collagen types I/III in diabetic rats. **Int J Clin Exp Pathol**, [S.L.], v. 8, n. 6, p. 6636-6645, 1 jun. 2015.

WANG, X.; XU, P.; YAO, Z.; FANG, Q.; FENG, L.; GUO, R.; CHENG, B. Preparation of Antimicrobial Hyaluronic Acid/Quaternized Chitosan Hydrogels for the Promotion of Seawater-Immersion Wound Healing. **Frontiers In Bioengineering And Biotechnology**, [S.L.], v. 7, p. 1-20, 10 dez. 2019.

WU, J.; KONG, Y.; XU, R.; DARABI, M. A.; ZHONG, W.; LUO, G.; XING, M. M. Q. Fast and safe fabrication of a free-standing chitosan/alginate nanomembrane to promote stem cell delivery and wound healing. **International Journal Of Nanomedicine**, [S.L.], p. 2543, jun. 2016.

YANG, B.; HU, C.; HUANG, W.; HO, C.; YAO, C.; HUANG, C. Effects of Bilayer Nanofibrous Scaffolds Containing Curcumin/Lithospermi Radix Extract on Wound Healing in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **Polymers**, [S.L.], v. 11, n. 11, p. 1745, 24 out. 2019.

YANG, X.; ZHAN, P.; WANG, X.; ZHANG, Q.; ZHANG, Y.; FAN, H.; LI, R.; ZHANG, M. Polydopamine-assisted PDGF-BB immobilization on PLGA fibrous substrate enhances wound healing via regulating anti-inflammatory and cytokine secretion. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 9, p. 1-18, 29 set. 2020.

YOU, C.; LI, Q.; WANG, X.; WU, P.; HO, J. K.; JIN, R.; ZHANG, L.; SHAO, H.; HAN, C. Silver nanoparticle loaded collagen/chitosan scaffolds promote wound healing via regulating fibroblast migration and macrophage activation. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-11, 5 set. 2017.

ZHANG, X.; KANG, X.; JI, L.; BAI, J.; LIU, W.; WANG, Z. Stimulation of wound healing using bioinspired hydrogels with basic fibroblast growth factor (bFGF). **International Journal Of Nanomedicine**, [S.L.], v. 13, p. 3897-3906, jul. 2018.

ZHAO, Y.; DAI, C.; WANG, Z.; CHEN, W.; LIU, J.; ZHUO, R.; YU, A.; HUANG, S. A novel curcumin-loaded composite dressing facilitates wound healing due to its natural antioxidant effect. **Drug Design, Development And Therapy**, [S.L.], v. 13, p. 3269-3280, set. 2019.

ZHAO, Y.; LIU, J.; CHEN, W.; YU, A. Efficacy of thermosensitive chitosan/ $\beta$ glycerophosphate hydrogel loaded with  $\beta$ cyclodextrin-curcumin for the treatment of cutaneous wound infection in rats. **Experimental And Therapeutic Medicine**, [S.L.], p. 1304-1313, 23 nov. 2017.

## O ENXERTO DE PELE COMO FERRAMENTA DE RESTABELECIMENTO DA AUTO-ESTIMA DO PACIENTE

*Data de aceite: 01/10/2021*

### **Rafaela Araújo Machado**

Universidade Católica de Brasília, Curso de  
Medicina  
Brasília, DF, Brasil

### **Larissa Pereira Guerra**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás,  
Curso de Medicina  
Goiânia, GO, Brasil

**RESUMO: Introdução e objetivos:** Sabe-se que, os enxertos cutâneos são sessões de pele transferidas de uma área do corpo para a outra. Atualmente, os enxertos cutâneos são amplamente usados e constituem uma das técnicas indispensáveis em Cirurgia Plástica e dermatológicas. Os enxertos de pele dividem-se em dois grandes grupos: Enxertos de pele parcial (EPP) e Enxerto de pele total (EPT). Ademais, ainda existe enxertos compostos, que incluem pele e outro tipo de tecido. Quanto à origem, podem ser classificados como autoenxertos (colhidas no mesmo indivíduo) e aloenxertos (colhidas de outro indivíduo). Existem também diversas indicações para aplicação de enxertos cutâneos. É fundamental a proximidade com a anatomia cirúrgica e o domínio de técnicas reconstrutivas para o sucesso de aplicação de enxertos. Além da técnica de enxertia, o curativo compressivo (Brown) otimiza o contato do enxerto com o leito da ferida e permite a adequada angiogênese. Esse trabalho tem por objetivo ressaltar a importância da adaptação

técnica e funcional dos enxertos em cirurgias dermatológicas. **Relato de caso:** JHMS, 31 anos, compareceu ao serviço de urgência após trauma por queda de bicicleta. apresentou quadro de escoriações leves em membros superiores e inferiores associado à perda cutânea em região periorbitária externa esquerda com lesão deformante. Foi acompanhado pelo serviço de cirurgia plástica para abordagem de enxerto em região periorbitária externa esquerda. Utilizou-se a técnica de enxerto total com o tecido cutâneo proveniente da região retroauricular de aproximadamente 2cm de diâmetro, associada ao curativo de Brown com o objetivo de minimizar deformidades. Após a retirada do curativo percebeu-se boa cicatrização e adaptação tecidual. **Discussão:** Os enxertos cutâneo auxiliam no reparo de perda cutânea sem necessidade de vascularização própria. Um estudo de S. Kwon et al. (2013) analisou quatorze doentes durante seis anos submetidos a enxertos compostos colhidos da zona pré-auricular. Os defeitos cutâneos tinham diversas causas como traumatismo, excisão de carcinoma basocelular, nevos, cicatrizes. Foram avaliados diversos parâmetros, como textura, volume e coloração. Os resultados demonstraram que os enxertos compostos por pele e tecido subcutâneo podem constituir uma alternativa eficaz aos EPT para reconstrução de defeitos subcutâneos pequenos a moderados da face. O enxerto composto tem menor probabilidade de sofrer retração e alterações da coloração, em relação a outros tipos de enxertos cutâneos, como pode ser visto no Relato de caso acima. Além disso, a morbidade da área doadora é mínima quando se trata de um

enxerto pequeno menos que 4 cm. Foi deixado o curativo compressivo (Brown), que tem por finalidade reduzir a possibilidade de deslocamentos que comprometeriam a comunicação vascular com a pele transplantada e possibilitando menor ocorrência de hematoma e seroma, evitando assim a perda de vitalidade e falência do enxerto. Conclusão: Foi observado que os enxertos compostos por pele e tecido subcutâneo representam uma boa alternativa aos EPT em defeitos de pequenas dimensões da face. Estão sujeitos a uma menor retração e discromia, quando comparados com outros tipos de enxertos. Tal como os EPT, os enxertos compostos exigem um leito bem vascularizado. Isto verifica-se em regiões como pavilhão auricular ou nariz. Independentemente de existirem diversos tipos de enxertos, é, por vezes, importante utilizar combinações de várias técnicas como foi utilizado o curativo de Brown. Em muitas situações, o tratamento ideal envolve mais do que um método e é importante saber selecionar cada um deles, adequando-os a cada defeito e ao contexto de cada doente, assim, o uso da técnica é importante para restabelecimento da qualidade de vida do paciente, inserção social e preservação da auto-estima.

**PALAVRAS-CHAVE:** Enxerto; Curativo de Brown.

## SKIN GRAFT AS A TOOL FOR RESTORATION OF PATIENT'S SELF-ESTEEM

**ABSTRACT:** Introduction and objectives: It is known that skin grafts are skin sections transferred from one area of the body to another. Currently, skin grafts are widely used and constitute one of the indispensable techniques in Plastic and Dermatological Surgery. Skin grafts are divided into two major groups: Partial Skin Grafts (EPP) and Total Skin Grafts (EPT). Furthermore, there are still composite grafts, which include skin and other tissue. As for the origin, they can be classified as autografts (harvested from the same individual) and allografts (harvested from another individual). There are also several indications for the application of skin grafts. Proximity to surgical anatomy and mastery of reconstructive techniques are essential for successful graft application. In addition to the grafting technique, the compressive dressing (Brown) optimizes the graft's contact with the wound bed and allows for adequate angiogenesis. This work aims to emphasize the importance of the technical and functional adaptation of grafts in dermatological surgeries. Case report: JHMS, 31 years old, attended the emergency department after trauma due to a fall from a bicycle. presented a picture of mild excoriations in the upper and lower limbs associated with skin loss in the left external periorbital region with a deforming lesion. He was accompanied by the plastic surgery service for a graft approach in the left external periorbital region. The total graft technique was used with skin tissue from the retroauricular region of approximately 2cm in diameter, associated with Brown's dressing in order to minimize deformities. After removal of the dressing, there was good healing and tissue adaptation. Discussion: Skin grafts help repair skin loss without the need for proper vascularization. A study by S. Kwon et al. (2013) analyzed fourteen patients for six years who underwent composite grafts harvested from the pre-auricular area. Skin defects had different causes such as trauma, excision of basal cell carcinoma, nevi, scars. Several parameters were evaluated, such as texture, volume and color. The results showed that grafts composed of skin and subcutaneous tissue can be an effective alternative to EPT for the reconstruction of small to moderate subcutaneous facial defects. The composite graft is less likely to suffer retraction and color changes compared to

other types of skin grafts, as can be seen in the Case Report above. In addition, the morbidity of the donor area is minimal when dealing with a small graft less than 4 cm. The compressive dressing (Brown) was left, which aims to reduce the possibility of dislocations that would compromise the vascular communication with the transplanted skin and allow less occurrence of hematoma and seroma, thus avoiding loss of vitality and graft failure. Conclusion: It was observed that grafts composed of skin and subcutaneous tissue represent a good alternative to EPT in small facial defects. They are subject to less retraction and dyschromia when compared to other types of grafts. Like EPT, composite grafts require a well-vascularized bed. This is true in regions such as the pinna or nose. Regardless of the existence of different types of grafts, it is sometimes important to use combinations of various techniques such as Brown's dressing. In many situations, the ideal treatment involves more than one method and it is important to know how to select each one of them, adapting them to each defect and the context of each patient, thus, the use of the technique is important to restore the quality of life of the patient. patient, social inclusion and preservation of self-esteem.

**KEYWORDS:** Skin grafting; Brown bandage.



(foto 1)



(foto 2)



(foto 3)



(foto 4)

## REFERÊNCIAS

1-Shimizu R, Kishi K. Skin graft. *Plast Surg Int.* 2012 Jan;2012.

2-Ratner D. Skin grafting: from here to there. *Dermatol Clin.* 1998;16(1):75–90.

3- Kwon SG, Lee DW, Rah DK, Lee WJ. Skin-fat composite grafts on full-thickness facial skin defects. *Ann Plast Surg.* 2013 Aug;71(2):176–80

4- Rodrigo FG, Gomes MM, Silva AM, Filipe PL. *Dermatologia Fichero Clínico e Terapêutica.* Gulbenkian FC, editor. 2010.

## OS CAMINHOS PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE EM FISIOTERAPIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/10/2021

**Vitor Ferreira**

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

**RESUMO:** É hoje claro que muitos dos comportamentos em saúde são influenciados por complexos fatores sociais e ambientais que interagem com os indivíduos. Os profissionais de saúde devem estar cientes dessa complexidade quando se propõem a implementar programas de educação e promoção da saúde. O fisioterapeuta, como facilitador do movimento é um ator central na promoção e educação da saúde. O domínio dos conceitos centrais nesta área de intervenção é fundamental para um programa efetivo de educação e promoção da saúde. Procurou-se com este artigo, uma revisão bibliográfica de literatura especializada que permita um melhor entendimento dos conceitos centrais neste campo de intervenção. Foi objetivo deste artigo, a distinção dos conceitos de educação, promoção e prevenção, assim como uma diferenciação entre as várias teorias e modelos de promoção da saúde. Apesar de os conceitos, as teorias e os modelos em promoção da saúde serem predominantemente teóricos, são o primeiro elemento para um programa efetivo de promoção da saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Educação em saúde, promoção da saúde; prevenção; teorias em saúde.

### KEY CONCEPTS OF HEALTH PROMOTION IN PHYSIOTHERAPY: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** It is now clear that many health behaviours are influenced by complex social and environmental factors that interact with individuals. Health professionals must be aware of this complexity when they propose to implement education and health promotion programs. The physiotherapist, as a movement facilitator, is a central actor in health promotion and education. Mastering the central concepts in this area of intervention is essential for an effective education and health promotion program. This article seeks a bibliographical review of specialized literature that allows a better understanding of the central concepts in this field of intervention. The objective of this article was to distinguish the concepts of education, promotion and prevention, as well as a differentiation between the various theories and models of health promotion. Although concepts, theories and models in health promotion are predominantly theoretical, they are the first element for an effective health promotion program.

**KEYWORDS:** Health education, health promotion; prevention; health theories

### 1 | INTRODUÇÃO

É hoje claro que muitos dos comportamentos em saúde são influenciados por complexos fatores sociais e ambientais que interagem com os indivíduos. A ingestão de alimentos ou os níveis de atividade física são

exemplos desses comportamentos e podem ser explicados pelo modelo socio-ecológico (KILANOWSKI, 2017). Este modelo é bastante interessante, devido ao fato de mudar o foco no comportamento individual para uma compreensão mais alargada nos fatores que poderão influenciar os comportamentos em saúde (REUPERT, 2017).

Se pensarmos nos fatores sociais e ambientais que influenciam a ingestão de alimentos, por exemplo, teremos que abordar que tipos de alimentos ingerimos, o porquê desses alimentos e em quanto essa decisão influencia a ingestão energética do indivíduo. De uma forma simplista, pode parecer compreensível a importância de vários fatores nessa decisão. Na verdade, os profissionais de saúde devem estar cientes dessa complexidade, quando pensam por exemplo, na gestão do peso de um paciente com excesso de peso ou obesidade. O juízo que um paciente não é capaz de perder peso porque simplesmente não adere a dieta ou a prescrição de exercício, é incorreta, e contribui para um estigma generalizado e associado ao excesso de peso (SETCHELL, 2017).

Como tal, os profissionais de saúde devem estar preparados para estimular a melhoria de conhecimentos dos pacientes, sobre as doenças e as suas formas de gestão, educando e consequentemente promovendo a saúde dos indivíduos. Preparação essa, que se inicia coma assunção por parte dos profissionais de saúde, que as patologias que afetam os pacientes são multifatoriais, e que a interação com o paciente num tema que não é foco principal da sua profissão, pode ser visto como um estigma (ALLISON; DELANY; SETCHELL; EGERTON *et al.*, 2019; SETCHELL; WATSON; JONES; GARD, 2015). Por exemplo, a importância da redução do peso num paciente com osteoartrose do joelho é fundamental para melhoria da condição, mas o fisioterapeuta poderá não ter as competências necessárias para uma interação positiva com o paciente, que permita ir mais além do que o tratamento clássico da fisioterapia. Uma visão mais integradora e multidimensional é assim um caminho para os profissionais de saúde potenciarem os ganhos em saúde, promovendo a saúde no seu todo. Para tal, torna-se necessário o desenvolvimento de um conjunto de habilidades complexas neste campo de intervenção, por parte dos profissionais, com o domínio de vários conceitos em saúde associados a este tema.

## 2 | CONCEITOS EM SAÚDE

Para entender melhor a complexidade dos comportamentos em saúde, nada melhor que tentar entender o conceito de saúde. A definição de saúde, data da constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1948, e ainda hoje, é usada numa tentativa de definir saúde. Na data de constituição, foi redigido que saúde é um “estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas ausência de uma doença” (WORLD HEALTH, 2005). Se questionássemos uma parte da população sobre o assunto, provavelmente iríamos ter opiniões distintas. Possivelmente, a maior parte, iria de igual forma afirmar que ter saúde é não estar doente. No entanto, e apesar de ser uma definição em pleno

uso à data, ao analisarmos o sentido de saúde, compreendemos que saúde não é apenas só ausência de doença. Não obstante a subjetividade relativa da definição, e após vários autores terem tentando atualizar a definição de saúde, é evidente que o bem-estar físico, mental e social apresenta um papel significativo para o equilíbrio entre o estar doente e o estar saudável. De igual forma, muitos de nós tem a capacidade de identificar quando estamos doentes ou estamos perante uma enfermidade (FERTMAN; ALLENSWORTH, 2017). Portanto, a saúde é atualmente considerada menos como um estado abstrato e mais como um meio para um fim. Ou seja, pode ser manifestada em termos funcionais, como um recurso que permite às pessoas levar uma vida individual, social e economicamente produtiva (DEAN; DE ANDRADE; O'DONOGHUE; SKINNER *et al.*, 2014).

Se clarificar o conceito de saúde mostra já em si a complexidade inerente a este tema, o certo é que as escolhas e os comportamentos em saúde são já bem mais claros. Diversa literatura tem abordado estas questões, e a evidência disponível permite orientar o foco das doenças para o outro lado da questão: a educação e a promoção da saúde. Em particular em determinantes da saúde modificáveis como os estilos de vida, desde a alimentação, ao absentismo ou até ao abuso de tabaco (DEAN; AL-OBAIDI; DE ANDRADE; GOSELINK *et al.*, 2011).

Quando se estuda resultados em saúde é importante ter medidas que se possam comparar e conseqüentemente inferir os resultados. Nesse sentido, procurou-se criar formas de avaliar as diferentes áreas do estado de saúde. Classicamente, essa divisão foi construída em dimensões que avaliam a saúde numa visão mais integral ou holística, não existindo um verdadeiro acordo na literatura sobre a melhor forma de avaliação dessas dimensões (OLSEN; MISAJON, 2020). No entanto, é frequente encontrar na literatura, a avaliação da saúde em 5 dimensões: saúde física, mental, emocional, espiritual e a social. A dimensão física, encontra-se mais relacionada com o conceito tradicional da definição de saúde, ou seja, presença ou ausência de doença. Por outro lado, a dimensão social refere-se aos aspetos cognitivos da saúde. Está mais relacionada com o funcionamento do cérebro e aos mecanismos de controlo das emoções. Por sua vez, a dimensão emocional, embora com uma forte ligação a dimensão mental, relaciona-se com o humor dos indivíduos ou com o estado emocional no geral. Exprime-se com a capacidade da manifestação de sentimentos de forma adequada por parte dos indivíduos. A dimensão espiritual está relacionada com o propósito individual da vida, baseado em crenças ou opiniões vincadas que irão influenciar direta ou indiretamente a saúde do indivíduo. Por último, a dimensão social, refere-se à capacidade do indivíduo construir relacionamentos benignos com os outros, que lhe permite criar uma rede social de apoio ou suporte. Esta rede, tem uma importância vital em caso de doença, pelo suporte na ajuda direta aos cuidados de saúde, que permite ao indivíduo aquando da doença.

De igual forma, falar de saúde é de modo frequente associado ao conceito de bem-estar. Não sendo exatamente o mesmo, a ideia de bem-estar envolve outras dimensões,

igualmente importantes, que no entanto contribuem mais para a qualidade de vida dos indivíduos (NACI; IOANNIDIS, 2015). Todavia, o bem-estar é mais um caminho para a saúde do indivíduo, que assiste com outras dimensões e que lhe acrescenta sensações mais direcionadas para o prazer.

Falar de saúde é naturalmente associado à saúde individual. Porém, estamos inseridos em comunidades, e pela importância vinculada na saúde coletiva, será importante referir o papel inevitável de uma especialidade da medicina, a saúde pública, no bem comum da saúde pública. Esta tem concretamente, competências na saúde coletiva, age de modo de uma autoridade de saúde, semelhante a uma polícia da saúde (por ex. se um edifício não cumpre as normas, o delegado de saúde pode fechá-lo) e desempenha um papel fundamental na monitorização de indicadores e parâmetros de doença. Recentemente, a saúde pública contribuiu de uma forma determinante para a gestão da epidemia de COVID-19.

### **31 O CAMINHO PARA MELHOR SAÚDE: EDUCAÇÃO E PROMOÇÃO DA SAÚDE**

O caminho para melhorar a saúde das comunidades passa essencialmente, pela educação e pela promoção da saúde. Isto é, pela capacitação dos indivíduos para ganhar maior controlo sobre os determinantes modificáveis da sua própria saúde (DEAN, 2009). Neste caminho, é relevante clarificar o que nós (profissionais de saúde) entendemos por saúde e o que os outros (os utentes) entendem quando falamos da sua saúde. É sem dúvida, um primeiro passo para a promoção da saúde, que permite clarificar as melhores estratégias para esse espinhoso caminho, e que permita a convergência de ideias e opiniões, entre os profissionais de saúde e os utentes. Ambos interessados no sucesso dos programas de saúde.

Aqui chegados, importa também, esclarecer as diferenças entre o conceito de educação em saúde e a promoção da saúde, conforme indicado pela OMS (WHO, 1986). Educação em saúde é ensinar ou capacitar por uma variedade de experiências de aprendizagem, que facilitam a ação voluntária favorável à saúde. Permite ao indivíduo, aumentar os seus conhecimentos, influenciando atitudes perante a doença, no propósito de melhorar a sua saúde. Portanto, educação para a saúde é um meio para atingir um fim que é a promoção da saúde. Por outro lado, quando falamos de promoção da saúde falamos do processo, que permite a capacitação das comunidades para atuar na melhoria da qualidade de vida e da saúde, incluindo uma maior participação no controle desse processo. Todo o processo, envolve uma combinação planeada de mecanismos educacionais, políticos, regulamentares ou organizacionais que suportam ações e condições de vida, que visam melhorar a saúde dos indivíduos, grupos e comunidades (HAGLUND; TILLGREN, 2018).

A promoção da saúde, a longo prazo traduz-se nitidamente na melhoria da saúde das

comunidades, que se expressa objetivamente na melhoria de indicadores de saúde (como por ex. a mortalidade, a esperança de vida, ou a prevalência de doenças). No decorrer do processo, é fundamental que o utente tenha controlo sobre a sua própria saúde. Essa ação mais ativa por parte do individuo, ficou assinalada na primeira conferência internacional sobre promoção da saúde, realizada em 1986 em Ottawa no Canadá (WHO, 1986), na qual o foco da promoção da saúde passou diretamente para o individuo. Foi introduzido o conceito do empoderamento (“empowerment”), como um facilitador para atingir o pleno estado de saúde, pela capacitação dos indivíduos para as escolhas e comportamentos acertados em saúde.

Quando se pretende planear uma intervenção em promoção da saúde, esta deve assentar em duas categorias basilares: uma diz respeito aos nossos comportamentos quotidianos (categoria de natureza educacional) e a outra, às circunstâncias em que vivemos (categoria de natureza ambiental). Ambas, possuem um grande impacto na vida e na saúde dos indivíduos, e por outro lado a saúde do homem é fortemente influenciada por estes dois fatores (HAGLUND; TILGREN, 2018).

Na intervenção de natureza mais educacional, a educação para a saúde tem como eixo central, alterar o estado de saúde do individuo. Nesse sentido, o fortalecimento ou a aquisição de novos conhecimentos por parte dos indivíduos, de forma a serem tomadas medidas mais assertivas é de primordial importância. A educação para a saúde pretende dotar os indivíduos de ferramentas que lhes possibilitem uma melhor aprendizagem, ajustando atitudes que permitam novas aptidões e comportamentos perante a doença, melhorando a saúde individual e conseqüentemente, das comunidades envolventes (SAWYER; RANITI; ASTON, 2021). Perante estes desafios, o fisioterapeuta deve, portanto, ser um ator fundamental neste processo. O ensino do controlo respiratório aos utentes com doenças respiratórias, ou o manuseamento correto dos aerossóis medicamentosos, são exemplos concretos de empoderamento aos utentes, que terão manifestamente, um impacto determinante para o controlo da doença. Por outro lado, o reforço dos benefícios da atividade física, é um outro exemplo da vital importância das intervenções de natureza educacional para a promoção da saúde. Parte-se do princípio de que os indivíduos com mais e melhores conhecimentos, tendem a gerir de uma forma mais assertiva a sua saúde e conseqüentemente, a melhorar a sua qualidade de vida relacionada com a saúde.

Na intervenção de natureza mais ambiental, o eixo central prende-se com a saúde comunitária, na qual os decisores fomentem ações que possibilitem a promoção da saúde. Essas ações podem envolver políticas de carácter económico, social, organizacional ou legislativas. Neste nível de intervenção, o fisioterapeuta como profissional de saúde, tem um papel menos ativo do que nas intervenções de natureza educacional, mas por outro lado, poderá ter um papel mais decisivo como influenciador de decisões que promovam a saúde coletiva. Por exemplo, influenciar a construção de espaços de atividade física, como os parques seniores, pode ser um papel construtivo para a promoção da saúde de uma

comunidade.

E foi a pensar na conjunção deste tipo de ações que em 2016, a OMS disseminou a promoção da saúde, como a promoção pelo desenvolvimento sustentável, com o foco na intervenções de natureza educacional e ambiental (WORLD HEALTH, 2018). Dessa conferência, emanou também, o que a OMS considera serem os pilares fundamentais para as decisões políticas, e consequentemente para promoção da saúde das populações. Esses pilares, passam pela boa governação, pelas cidades saudáveis e pela literacia em saúde.

No pilar da boa governação esta acima de tudo, um robustecimento dos governos e das políticas que permitam escolhas para a saúde, acessíveis e que consintam a inclusão de todos, com a colaboração de todos, para criar sistemas de saúde sustentáveis. No pilar das cidades saudáveis, é defendido que se deve criar cidades “verdes”, que permitam que as pessoas vivam, trabalhem e se divirtam, em harmonia e em plena saúde. Por seu lado, a literacia em saúde, tem o foco no incremento dos saberes e das capacidades sociais, para facilitar o envolvimento das pessoas em escolhas mais saudáveis, e que essas decisões se reflitam nos indivíduos e nas suas famílias.

#### **4 | O CAMINHO PARA EVITAR DOENÇAS: PREVENÇÃO**

No caminho para a promoção da saúde, também é claro que se deve evitar as doenças. Portanto, o conceito de prevenção focaliza se mais na enfermidade. Prevenir, salienta o ato de preparar, chegar antes de, ou impedir que se realize. Este nível de intervenção, exige uma ação antecipatória baseada no conhecimento da história natural da doença, para tornar o seu progresso improvável. Implica o conhecimento epidemiológico para o controlo e a redução do risco de doença (ARAFA; HUSSEINI; LAPORTE, 2003). A intervenção de natureza mais preventiva, é mais baseada na ciência, em evidências e recomendações normativas.

Na distinção entre prevenção e promoção, a promoção destaca mais o ato de impulsionar, fomentar, originar ou gerar, não se dirigindo a doenças específicas, mas visando aumentar a saúde e o bem-estar no geral. Implicando também, o fortalecimento da capacidade individual e coletiva das sociedades, para lidar com a multiplicidade dos determinantes e condicionantes da saúde, pela capacitação, o empoderamento ou a educação.

Nesta temática, os três conceitos já abordados, a prevenção, a educação e a promoção, apesar de distintos, todos eles têm o mesmo fim, a melhoria dos indicadores de saúde. Se pegarmos no exemplo concreto da diabetes, é viável afirmar que o foco será a prevenção da diabetes, no qual a educação para a saúde é um meio muito eficaz, para atingir o fim da promoção da sua saúde da população. Por outro lado, se estivermos perante um grupo de utentes com a doença já instalada, não vamos deixar de falar de

igual forma, em promoção da saúde. Se capacitarmos os utentes para a importância da atividade física, estamos a falar em promoção da saúde do indivíduo no geral, assim como na prevenção das complicações associadas à diabetes. Portanto, uma intervenção numa população idosa, com o intuito de prevenir as quedas, o objetivo final será a consequente redução do número de quedas. No entanto, não deixamos de promover a saúde no geral, devido essencialmente às complicações associadas às quedas nesta faixa etária, e ao arrastamento de cuidados que esta população carece após esses episódios.

Assim e consoante a evolução e a progressão da doença, destaca-se a especificidade nos níveis de prevenção da doença: prevenção primária, prevenção secundária e prevenção terciária (STARFIELD; HYDE; GÉRVAS; HEATH, 2008). Coloca-se então a questão sobre o que distingue estes 3 níveis de prevenção. A prevenção primária visa essencialmente evitar a doença na população. O seu objetivo é a promoção da saúde do indivíduo e das comunidades, com o foco nos fatores de risco que abrangem a doença. Para atingir esse objetivo, poderão ser usadas de igual forma, estratégias primárias, entre elas a identificação e o fortalecimento de condições ecológicas protetivas, que levarão à saúde dos indivíduos. Por outro lado, poderemos identificar e reduzir vários riscos para a saúde dos indivíduos associados a presença da doença. Por exemplo o controlo de alguns indicadores como a glicemia, no caso concreto da diabetes.

No que diz respeito à prevenção secundária, esta visa identificar e corrigir qualquer desvio da normalidade. O seu objetivo é diminuir a prevalência da doença. Poderão ser usadas estratégias de carácter secundário, entre elas, a identificação e a adoção de comportamentos protetivos específicos, associados a gestão e controlo da doença. De igual forma, na prevenção secundária, é fator importante, a deteção precoce e a redução dos problemas existentes de saúde. Neste nível de prevenção, temos como exemplo, a adoção dos comportamentos alimentares corretos nestes utentes com diagnóstico de diabetes.

Por último, a prevenção terciária, visa reduzir a incapacidade para a função, numa perspetiva de uma rápida reintegração na sociedade do indivíduo. O foco é a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com doenças crónicas. Neste nível de prevenção são usadas estratégias de carácter terciário, em que se procura acrescentar valor aos problemas de saúde do indivíduo. Tenta-se acima de tudo, evitar a deterioração da saúde, assim como, reduzir as complicações das doenças e prevenir recidivas associadas a fatores de risco. No exemplo da diabetes, poderemos falar da prevenção de úlceras de pressão associadas ao pé diabético. Sabemos que essas úlceras são de difícil cura, portanto é fundamental a sua prevenção, para evitar as consequências que irão limitar a funcionalidade e consequentemente a mobilidade dos indivíduos, e que poderão a longo prazo levar ao acamamento.

## 5 | O CAMINHO PARA ENTENDER COMPORTAMENTOS EM SAÚDE: TEORIAS E MODELOS

No caminho para entender os comportamentos em saúde, há muito que se procura entender os fatores que influenciam a decisão individual, particularmente, nas questões associadas à saúde. Nesse sentido, procura-se compreender os comportamentos em saúde dos indivíduos, com a adoção de teorias e modelos explicativos.

Se uma teoria é um conjunto de conceitos, definições e proposições inter-relacionadas com base em alguma hipótese, conjectura, especulação ou suposição, de forma a explicar e prever eventos ou situações. Por outro lado, um modelo é uma representação visual que poderá ser física ou simbólica de um conceito. O modelo idealiza em conjunto com a teoria de forma a produzir uma representação conceitual (SHARMA, 2022).

Em programas de promoção da saúde, as representações conceituais são usadas com dois propósitos: é a base conceitual para construir o programa, e é também o guia do processo de planejar, implementar e avaliar o programa. Os programas de promoção da saúde baseados em teorias, são claramente mais efetivos que os que são construídos de uma forma mais espontânea (FERTMAN; ALLENSWORTH, 2017). Ao longo dos últimos anos tem-se procurado entender quais as teorias e modelos mais efetivos para alterar comportamentos em saúde. Como esse caminho é ainda difícil, nos parágrafos seguintes tenta-se descrever algumas das teorias e modelos mais usados em promoção da saúde. Na literatura, as teorias e os modelos em programas de promoção da saúde focam-se em 3 níveis: intrapessoal, interpessoal e populacional (Figura 1.) (GLANZ; RIMER; VISWANATH, 2015).



Figura 1. Teorias em programas de promoção da saúde mais representativas na literatura.

No nível intrapessoal, estes focam-se no indivíduo. É o nível mais básico em teorias ou modelos de programas de promoção da saúde. Estão relacionados com fatores interpessoais como o nível de conhecimento, atitudes, crenças, motivação, autoconceitos e competências dos indivíduos. No nível interpessoal, estes focam-se nos indivíduos inseridos num ambiente social. Neste nível, reconhece-se que somos influenciados e influenciámos os outros, através das opiniões, crenças, comportamentos ou conselhos. No nível populacional, estes focam-se em grupos de indivíduos e contextos. As teorias ou modelos, exploram como funcionam e se alteram os sistemas sociais. Por outro lado, analisam como mobilizar indivíduos em diferentes contextos.

No nível interpessoal, são conhecidos o modelo de crenças em saúde, a teoria do comportamento planeado, e o modelo transteórico de mudança comportamental. No nível interpessoal, é conhecida a teoria social cognitiva e a teoria das redes sociais. Por último, no nível populacional é conhecida a teoria da mobilização comunitária.

### 5.1 Teorias de natureza intrapessoal

A teoria de crenças em saúde, diz-nos que a alteração do comportamento resulta da avaliação pessoal de vários construtos (JONES; JENSEN; SCHERR; BROWN *et al.*, 2015). Esses construtos estão muitas vezes relacionados com as emoções. Normalmente o medo, a ansiedade ou a satisfação. Uma das crenças mais faladas e bastante atual aos

dias de hoje, é as crenças associadas a vacinação. Para muitos indivíduos, as vacinas têm um potencial de induzir doenças. Como tal, esses indivíduos não se sujeitam aos planos de vacinação, acabando por diminuir a proteção de grupo das comunidades. Por outro lado, tentam também, induzir o seu comportamento perante outros indivíduos, influenciando as suas atitudes.

A teoria do comportamento planeado ou da ação refletida, diz-nos que é intenção do indivíduo para executar um comportamento, reflete o nível de motivação e a prontidão para implementar esforços no desempenho desse comportamento (NORMAN; CAMERON; EPTON; WEBB *et al.*, 2018). A intenção, por sua vez, é determinada pela atitude perante a doença ou pela pressão social. Assim, o comportamento perante a saúde é influenciado significativamente pela opinião de outros. O indivíduo poderá tomar ações ou comportamentos em função de alguma pressão social. Um exemplo vivido nos dias de hoje, é o uso das máscaras para proteção perante a COVID-19. O indivíduo até poderá ter alguma retinência no seu uso, mas a pressão social fará com que a use. Um aspeto positivo que se destaca e que de certo modo abona a favor desta teoria, é o facto de muitas atitudes ou comportamentos, se deverem a presença de personalidades de grande notoriedade e influência social, em campanhas de promoção da saúde. Facto que pode e deve ser explorado, quando se planeia a sua implementação.

O modelo transteórico de mudança comportamental, diz-nos que a mudança comportamental é um processo que ocorre em estadios (LI; YANG; WANG; YANG *et al.*, 2020). Num primeiro estadio, perante a presença de uma doença, o indivíduo entra num estado de negação da existência de um problema. Este estadio é chamado de pré contemplação ou também de negação. Numa segunda etapa, um indivíduo reconhece que tem um problema e considera a possibilidade de mudar de comportamento. A este estadio chamamos de contemplação. O indivíduo pode ainda não estar preparado para o envolvimento numa determinada ação de mudança e entra numa fase de ponderação. No estadio seguinte, o de preparação, o indivíduo admite a possibilidade de desenvolvimento de atividades cognitivas e comportamentais que o preparam para a mudança. O indivíduo operacionaliza os planos finais para a mudança de comportamentos e prepara a sua implementação. Na etapa seguinte, o estadio da ação, a implementação ativa de estratégias para romper com comportamentos antigos é dominante. Existe um grande compromisso, comprometimento de tempo e energia para a implementação da ação. O indivíduo está claramente absorvido pela mudança. Após a implementação da ação, inicia-se uma fase mais ou menos duradoura, o estadio da manutenção, consoante o compromisso do indivíduo para a mudança comportamental. Este estadio dura até que o indivíduo não tenha tentação para retornar antigos comportamentos. É o grande desafio no processo de mudança. Se o indivíduo não tiver um grande comprometimento com a mudança poderá existir o estadio da recaída. Esta teoria está claramente associada a comportamentos aditivos como as drogas ou o álcool.

## 5.2 Teorias de natureza interpessoal

Dentro das teorias de natureza interpessoal, é referida a teoria social cognitiva, que define o comportamento humano como uma interação entre fatores pessoais, comportamentais e ambientais (GLANZ; RIMER; VISWANATH, 2015). É uma teoria com muita expressão nos programas de promoção da saúde. Vai no caminho do empoderamento do indivíduo com o auxílio valioso da comunidade e de vários profissionais. Estes em conjunto, podem por outro lado, influenciar os fatores ambientais, impactantes na saúde das comunidades. Encaixados nesta teoria, temos como exemplo os programas comunitários de atividade física. Da forma como são construídos, permite aos indivíduos o empoderamento para a atividade física, com a ajuda de outros profissionais, que podem não ser só da área da saúde, que permitem as escolhas acertadas, assim como a iniciativa perante os outros para a mudança. É comum nestes programas, a presença de sessões psico-educativas que complementam os programas base baseados no conceito de autoeficácia. A autoeficácia permite a capacitação do indivíduo na sua aptidão para a adoção de um comportamento positivo para a sua saúde. Por outro lado, é um construto que mostra às pessoas que outros com o mesmo problema, conseguem fazer algo de diferente. Pode incluir pequenas demonstrações ou pequenos passos, que levarão a um objetivo mais complexo. De igual forma, é relevante melhorar o estado emocional e físico dos indivíduos, para que se possa reduzir os estados de stress e de depressão, enquanto se constroem emoções positivas, ao mesmo tempo que o medo é trabalhado como uma forma de estímulo positivo. Nesta teoria, é reforçado a persuasão verbal no sentido de incitar o indivíduo que ele é capaz. O encorajamento positivo é a chave para o sucesso.

Ainda dentro das teorias interpessoais, temos a teoria das redes sociais (KRAUSE; CROFT; JAMES, 2007). Esta, refere-se à rede social que rodeia o indivíduo, inclui também o mundo da internet. O foco desta teoria, vai desde a interação social com os outros indivíduos, ao apoio que o indivíduo pode receber de uma instituição social. A rede social do indivíduo poderá ajudar a superar os problemas de saúde de uma forma mais positiva. Nesta teoria, são determinantes 5 vias pelas quais a rede social pode influenciar a saúde: o apoio social, a influência social, a interação social, o contato de pessoa a pessoa e o acesso a recursos e serviços. O apoio social é determinante pelo conforto físico e emocional dado pelos outros. Estes podem ser familiares diretos, amigos ou simplesmente colegas de trabalho. No que diz respeito à influência social, sabemos que dentro da minha rede, tenho um amigo que tem mais preponderância social e que me poderá ajudar, uma vez que pode ser um facilitador social. Na via da interação social, a oportunidade para o companheirismo e a sociabilidade, permite desenvolver o sentido de valor, de extrema importância para o conforto emocional dos indivíduos em sociedade. No entanto, no contato pessoa a pessoa, esta via ao restringir ou promover a exposição direta, potencia a propagação de doenças, o que poderá ter também uma conotação mais negativa, caso o indivíduo limite esse contacto

por iniciativa própria. Por último, o acesso a recursos e serviços, pode permitir ou restringir oportunidades dentro da minha rede social. Estas, são de carácter primordial quando se fala de recursos de saúde. Um exemplo que demonstra a importância das redes sociais, reside na rede de cuidados continuados, que muitas vezes é o fim de linha para muitos utentes. Dentro desta rede encontram-se variadíssimos casos onde a rede social dos indivíduos falou, em particular a rede de suporte dos familiares diretos, e onde cada indivíduo encontra um conjunto de cuidados que muitas vezes permite a reintegração na comunidade.

### 5.3 Teorias de natureza populacional

Dentro das teorias da natureza populacional, temos a teoria da mobilização comunitária. Esta teoria é baseada na premissa que os seres humanos são por natureza criaturas sociais. Os comportamentos, atitudes e crenças são profundamente afetados pelas normas das comunidades onde vivem. A mobilização comunitária, foca-se em estratégias comunitárias para melhorar os resultados em saúde (CAMPBELL, 2013). Envolve todos os setores de uma comunidade ou contextos, para que um esforço coletivo responda a uma necessidade. São resultados desejáveis desta teoria, a promoção da colaboração entre indivíduos e organizações no sentido da criação de uma consciencialização pública. Promove o networking, o treino e a educação. Vai no sentido, de aumentar as oportunidades de financiamento para suportar os programas comunitários. O programa nacional para a promoção da alimentação saudável, é um bom exemplo do envolvimento comunitário, com a ligação das autoridades de saúde, indústria e comunidades.

## 6 | CONCLUSÃO

Em jeito de síntese, é possível afirmar que não há uma teoria melhor do que a outra. Estas, vão no sentido da necessidade do trabalho de massas, ou seja, da população ou comunidades, mas também, o quão é importante o trabalho mais individualizado. Como tal, todas as teorias e modelos, são possíveis de encaixe, consoante as estratégias envolvidas. Se o objetivo for a mudança comportamental individual, as estratégias a usar passarão mais por sessões de educação, entrega de folhetos ou campanhas de marketing nas redes sociais. O nível de atuação é um nível mais individual ou intrapessoal, em que as teorias e os modelos como o de crenças em saúde, do comportamento planeado, e o modelo transteórico de mudança comportamental farão mais sentido na aplicação. Se o nível de atuação for de carácter mais interpessoal, a implementação de programas de mentoria, assim como a implementação de redes sociais de suporte ou a criação de novas estruturas e procedimentos, serão mais marcantes e baseadas nas teorias social cognitiva e das redes sociais. Quando o nível de atuação é mais populacional, as grandes campanhas nas redes sociais ou nos média, assim como alteração das políticas públicas, serão mais importantes e a implementação será baseada na mobilização comunitária.

Apesar de os conceitos, as teorias e os modelos em promoção da saúde serem

predominantemente teóricos, são o primeiro elemento para um programa efetivo de promoção da saúde. Fornecem também, a base para programas baseados em evidência. Tudo, porque promover saúde é mudar atitudes!

## REFERÊNCIAS

ALLISON, K.; DELANY, C.; SETCHELL, J.; EGERTON, T. *et al.* A qualitative study exploring the views of individuals with knee osteoarthritis on the role of physiotherapists in weight management: A complex issue requiring a sophisticated skill set. **Musculoskeletal Care**, 17, n. 2, p. 206-214, Jun 2019.

ARAFA, M.; HUSSEINI, A. L.; LAPORTE, R. E. Disease prevention. 2003.

CAMPBELL, C. Community mobilisation in the 21st century: Updating our theory of social change? **Journal of Health Psychology**, 19, n. 1, p. 46-59, 2014/01/01 2013.

DEAN, E. Physical therapy in the 21st century (Part II): evidence-based practice within the context of evidence-informed practice. **Physiother Theory Pract**, 25, n. 5-6, p. 354-368, Jul 2009.

DEAN, E.; AL-OBAIDI, S.; DE ANDRADE, A. D.; GOSSELINK, R. *et al.* The First Physical Therapy Summit on Global Health: implications and recommendations for the 21st century. **Physiother Theory Pract**, 27, n. 8, p. 531-547, Nov 2011.

DEAN, E.; DE ANDRADE, A. D.; O'DONOGHUE, G.; SKINNER, M. *et al.* The Second Physical Therapy Summit on Global Health: developing an action plan to promote health in daily practice and reduce the burden of non-communicable diseases. **Physiother Theory Pract**, 30, n. 4, p. 261-275, May 2014.

FERTMAN, C. I.; ALLENSWORTH, D. D. Health promotion programs : from theory to practice. 2017.

GLANZ, K.; RIMER, B. K.; VISWANATH, K. **Health behavior and health education: Theory, research, and practice, 5th ed.** San Francisco, CA, US: Jossey-Bass, 2015. xxxiii, 552-xxxiii, 552 p. (Health behavior and health education: Theory, research, and practice, 5th ed. 978-0-7879-9614-7 (Hardcover).

HAGLUND, B. J. A.; TILGREN, P. Milestones in Nordic Health Promotion research. **Scand J Public Health**, 46, n. 20\_suppl, p. 7-19, Feb 2018.

JONES, C. L.; JENSEN, J. D.; SCHERR, C. L.; BROWN, N. R. *et al.* The Health Belief Model as an explanatory framework in communication research: exploring parallel, serial, and moderated mediation. **Health communication**, 30, n. 6, p. 566-576, 2015.

KILANOWSKI, J. F. Breadth of the Socio-Ecological Model. **J Agromedicine**, 22, n. 4, p. 295-297, 2017/10/02 2017.

KRAUSE, J.; CROFT, D. P.; JAMES, R. Social network theory in the behavioural sciences: potential applications. **Behavioral ecology and sociobiology**, 62, n. 1, p. 15-27, 2007.

LI, X.; YANG, S.; WANG, Y.; YANG, B. *et al.* Effects of a transtheoretical model - based intervention and motivational interviewing on the management of depression in hospitalized patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. **BMC Public Health**, 20, n. 1, p. 420, 2020/03/30 2020.

NACI, H.; IOANNIDIS, J. P. A. Evaluation of Wellness Determinants and Interventions by Citizen Scientists. **JAMA**, 314, n. 2, p. 121-122, 2015.

NORMAN, P.; CAMERON, D.; EPTON, T.; WEBB, T. L. *et al.* A randomized controlled trial of a brief online intervention to reduce alcohol consumption in new university students: Combining self-affirmation, theory of planned behaviour messages, and implementation intentions. **Br J Health Psychol**, 23, n. 1, p. 108-127, Feb 2018.

OLSEN, J. A.; MISAJON, R. A conceptual map of health-related quality of life dimensions: key lessons for a new instrument. **Qual Life Res**, 29, n. 3, p. 733-743, Mar 2020.

REUPERT, A. A socio-ecological framework for mental health and well-being. **Advances in Mental Health**, 15, n. 2, p. 105-107, 2017/07/03 2017.

SAWYER, S. M.; RANITI, M.; ASTON, R. Making every school a health-promoting school. **Lancet Child Adolesc Health**, 5, n. 8, p. 539-540, Aug 2021.

SETCHELL, J. What Has Stigma Got to Do with Physiotherapy? **Physiotherapy Canada. Physiotherapie Canada**, 69, n. 1, p. 1-5, 2017.

SETCHELL, J.; WATSON, B.; JONES, L.; GARD, M. Weight stigma in physiotherapy practice: Patient perceptions of interactions with physiotherapists. **Man Ther**, 20, n. 6, p. 835-841, Dec 2015.

SHARMA, M. Theoretical foundations of health education and health promotion. 2022.

STARFIELD, B.; HYDE, J.; GÉRVAS, J.; HEATH, I. The concept of prevention: a good idea gone astray? **Journal of Epidemiology and Community Health**, 62, n. 7, p. 580-583, 2008.

WHO, W. Ottawa Charter for health promotion. **Health Promot.**, 1, p. iii-v, 1986.

WORLD HEALTH, O. Basic documents. Geneva: World Health Organization 2005.

WORLD HEALTH, O. **Promoting health: guide to national implementation of the Shanghai declaration.** World Health Organization. Geneva: 2018. 2018.

## PERFIL DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS EM PRESCRIÇÕES DE PROTOCOLOS ANTINEOPLÁSICOS E ACEITAÇÃO MÉDICA: UM TRABALHO MULTIPROFISSIONAL NA SEGURANÇA DO PACIENTE

*Data de aceite:* 01/10/2021

*Data de submissão:* 06/07/2021

### **Géssica Teixeira da Silva**

Centro Universitário UNIESP, Departamento de Farmácia  
João Pessoa – Paraíba  
<https://orcid.org/0000-0002-4883-5555>

### **Thamires Lira Fonseca Pereira**

Universidade Federal da Paraíba,  
Departamento de Fisiologia e patologia  
João Pessoa – Paraíba  
<https://orcid.org/0000-0002-5829-4385>

### **Trícia Maiara dos Santos Gomes**

Hospital Napoleão Laureano, Farmácia Hospitalar  
João Pessoa – Paraíba  
<https://orcid.org/0000-0002-5014-1704/>

**RESUMO:** Intervenção farmacêutica é o ato farmacêutico de prevenir, solucionar e manejar problemas relacionados à farmacoterapia. Em oncologia, a segurança do paciente é primordial para efetividade terapêutica, preservação da vida e de suas condições de saúde. Este trabalho é um relato da experiência de avaliação e validação da prescrição médica pela Farmácia Clínica de um Serviço Privado de Oncologia de João Pessoa - PB durante o período de 1 ano. Ao avaliar uma prescrição médica oncológica, o farmacêutico verifica os dados do paciente e as informações do seu protocolo terapêutico. Ao encontrar divergências, o documento é reencaminhado

ao prescritor com a motivação, este examina a pertinência da intervenção, aceitando-a e corrigindo a prescrição ou recusando-a sob justificativa médica. No período do estudo, foram emitidas 10042 prescrições, das quais 100% foram avaliadas por farmacêuticos clínicos, gerando um total de 351 intervenções (3,5%) com taxa de aceitação de 99,4% (n = 349). As intervenções realizadas foram relacionadas a ajuste de dose 38,7% (n = 136) do total, inclusão de medicamento 22,5% (n = 79), adequação de diluente 10,5% (n = 37), substituição de medicamento 10,2% (n = 36), adequação de dia do ciclo 10,2% (n = 36) e suspensão de medicamento 8,8% (n = 31). As solicitações para ajuste de dose estavam relacionadas à redução por toxicidade do protocolo, as de substituição ou inclusão de medicamentos eram de pacientes com histórico de reação infusional que necessitam de preparo adicional ou substituição a um item prescrito sem afetar o protocolo oncológico. O nível de aceitação de intervenções farmacêuticas foi alto, isso alterou ou gerou novas prescrições mais seguras e corretas. Dessa forma, o trabalho multiprofissional contínuo contribuiu diretamente para a cultura de segurança do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Intervenção farmacêutica, oncologia, segurança do paciente, equipe multiprofissional.

## PROFILE OF PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS IN PRESCRIPTIONS OF ANTINEOPLASTIC PROTOCOLS AND MEDICAL ACCEPTANCE: MULTIPROFESSIONAL WORK ON PATIENT SECURITY

**ABSTRACT:** Pharmaceutical intervention is the pharmaceutical act of preventing, solving and managing problems related to pharmacotherapy. In oncology, patient safety is essential for therapeutic effectiveness, life preservation and their health conditions. This work is an account of the experience of evaluating and validating of medical prescription by the Clinical Pharmacy of Private Oncology Service in João Pessoa - PB during a period of 1 year. For to evaluate the oncology prescription, the pharmacist checks the patient's data and information from their therapeutic protocol. When finding differences, the document is forwarded to the prescriber with the motivation, who examines the relevance of the intervention, accepting it and correcting the prescription or refusing it under medical justification. During the study period, 10042 prescriptions were issued, of which 100% were evaluated by clinical pharmacists, generating 351 interventions (3.5%) with an acceptance rate of 99.4% (n = 349). The interventions performed were related to dose adjustment 38.7% (n = 136) of the total, inclusion of medication 22.5% (n = 79), adequacy of diluent 10.5% (n = 37), drug replacement 10.2% (n = 36), cycle day adequacy 10.2% (n = 36) and drug suspension 8.8% (n = 31). Interventions for dose adjustment were related to the reduction by toxicity of the protocol, those for substitution or inclusion of medication were for patients with a history of infusional reaction who need additional preparation or replacement of a prescribed item without affecting the oncological protocol. The level of acceptance of pharmaceutical interventions was high, this changed or generated new prescriptions more safer and correct. Thus, the continuous multiprofessional work contributed directly to the patient safety culture.

**KEYWORDS:** Pharmaceutical intervention, oncology, patient safety, multidisciplinary team.

### 1 | INTRODUÇÃO

A cultura de segurança do paciente vem sendo debatida desde 1991, quando foram publicadas uma série de 3 estudos de *Harvard Medical Practice Study* instituindo as bases para o levantamento do que hoje vem sendo chamado de eventos adversos em instituições de saúde<sup>1</sup>. Nos últimos anos, essa área vem ganhando discussões mais ricas e efetivas, aplicadas no cuidado cotidiano por todos os profissionais de saúde em um trabalho multidisciplinar<sup>2</sup>.

A Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) vem instituindo desde 1980 medidas para aperfeiçoar a assistência prestada ao paciente, no Brasil, o Instituto de práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP – Brasil) foi criado em 2009, pelo farmacêutico Mário Borges Rosa, cujo objetivo principal é a segurança dos cuidados assistenciais<sup>3,4</sup>.

Em estudo americano considerado o marco da confluência global para a discussão do tema de segurança do paciente, foi relatado alta taxa de mortalidade nos hospitais ocasionada por erros na assistência à saúde<sup>5</sup>.

Em 2012, Lindenmeyer e Goulart trouxeram a reconciliação medicamentosa com uma exitosa estratégia na segurança do paciente oncológico<sup>6</sup>, no entanto, ainda não é

uma prática comum a presença de farmacêuticos clínicos especialistas em oncologia na assistência ao paciente<sup>7</sup>.

O objetivo desse estudo foi relatar a experiência de farmácia clínica em instituição de atendimento ambulatorial oncológico, mostrando como acontece a prática do cuidado cotidiano na equipe multiprofissional através da avaliação e validação de prescrições médicas pela equipe de farmacêuticos clínicos. Mostrando quais os principais tipos de intervenções realizadas, espera-se tornar mais acessível a discussão sobre as principais questões relacionadas à segurança do paciente no ambiente hospitalar e ambulatorial no que tange ao uso racional de medicamentos e envolvimento da equipe multiprofissional.

## 2 | METODOLOGIA

O estudo foi realizado em um serviço ambulatorial privado de oncologia, pela equipe de farmacêuticos clínicos responsáveis pela avaliação e validação das prescrições médicas direcionadas aos pacientes oncológicos.

A avaliação da prescrição era realizada após liberação pelo médico prescritor, um oncologista que podia ser o que acompanhava o paciente em sua doença e tratamento ou que estivesse de plantão no momento em que este último fosse ao serviço para receber os medicamentos de seu protocolo antineoplásico.

Os farmacêuticos verificavam os itens obrigatórios da prescrição, como nome do paciente, data de nascimento, diagnóstico (CID) e protocolo quimioterápico em uso. Também eram avaliados os medicamentos prescritos, a posologia, diluições, ordem de infusão e a presença dos medicamentos de preparo infusional.

Quando verificada alguma inconsistência nos dados ou nos medicamentos, a prescrição recebia uma notificação de intervenção farmacêutica e voltava para o prescritor reavaliar. O médico poderia aceitar a intervenção, corrigindo ou fazendo uma nova ou poderia recusá-la, sendo que ao fazer a recusa essa devia ser anotada em prontuário com a justificativa médica consistente.

O período do estudo foi de 12 meses, com a mesma equipe de farmacêuticos e médicos plantonistas.

A pesquisa foi aprovada sob protocolo nº 4.345.810 pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba.

## 3 | RESULTADOS

Durante o período de estudo foram avaliadas 10042 (dez mil e quarenta e duas) prescrições médicas pela equipe da farmácia clínica. Desse número, 351 prescrições precisaram de algum tipo de intervenção farmacêutica.

As intervenções mais relevantes estão demonstradas na tabela 1.

Intervenção	Quantidade relativa (%)
Dose	39%
Inclusão de medicamento	23%
Adequação de diluente	11%
Substituição do medicamento	10%
Adequação de dia do ciclo	10%
Suspensão do medicamento	9%
Intervenções não aceitas	0,6%

Tabela 1 – Tipo e quantidade de intervenções farmacêuticas realizadas.

Todas as prescrições emitidas foram avaliadas pelos farmacêuticos clínicos, só sendo liberadas para a equipe de enfermagem e para a manipulação após a validação e assinatura farmacêutica. Algumas prescrições podiam ter mais de um tipo de intervenção, por exemplo, um ajuste de dose e uma inclusão de antiemético.

O percentual de aceitação das intervenções farmacêuticas pelo médico prescritor foi de 99,4%, sendo apenas 0,6% recusadas sob justificativa médica e evolução em prontuário pelas equipes de farmácia e corpo clínico.

Dois intervenções farmacêuticas não foram aceitas. Uma relativa à inclusão de antihistamínico em protocolo de taxano, ao que o prescritor justificou que o paciente havia feito um medicamento de mecanismo semelhante em domicílio pouco tempo antes de se dirigir ao serviço. A outra era uma subdose de antineoplásico quando realizado o cálculo de acordo com a superfície corpórea, justificado que o paciente faria uma dose menor para avaliar a resposta inicial quanto aos efeitos adversos do tratamento.

A cultura de segurança do paciente implantada no serviço consistia em checagens por farmacêuticos durante cada etapa da cadeia de assistência medicamentosa, desde a prescrição até a dispensação para administração no paciente.

Após validadas, corrigidas quando necessário, assinadas pelo médico e pelo farmacêutico responsável pela avaliação, o documento seguia para a enfermagem que então poderia acolher o paciente e verificar suas condições clínicas no momento da anamnese. Quando a equipe de enfermagem validava que o paciente estava apto para receber o tratamento, sinalizava para o farmacêutico do ambiente de manipulação, que então começava a preparar os antineoplásicos e medicamentos de suporte a serem administrados.

A prescrição também era encaminhada para a farmácia responsável pela separação dos itens (materiais e medicamentos), confecção dos rótulos de identificação das bolsas e envio para o ambiente de manipulação, onde o farmacêutico responsável pelo preparo conferia os medicamentos separados de acordo com a prescrição e o paciente, refazia os cálculos dos rótulos de identificação das bolsas para garantir a correta quantidade de

medicamento em cada bolsa manipulada.

Após o preparo dos medicamentos, um estagiário de farmácia conferia novamente o produto manipulado com a prescrição, atentando para liberação dos mesmos somente após essa etapa de checagem. Finalizado os processos, os medicamentos seguiam para a enfermagem, separados em caixas individualizadas para cada paciente, prontos para administração.

## 4 | ANÁLISE CRÍTICA DOS DADOS

A atenção farmacêutica é caracterizada pelas ações do farmacêutico que têm no paciente o principal beneficiário, é o elo que permite a efetiva atribuição clínica desse profissional nas diversas áreas assistenciais, como na oncologia<sup>8</sup>.

Quando um protocolo antineoplásico é prescrito, as doses são calculadas de acordo com peso e altura dos pacientes no dia da infusão<sup>9</sup>. Isso é de extrema importância porque o câncer pode se mostrar como uma doença consumptiva, onde ocorre grande perda ponderal durante um período curto, às vezes menor do que aquele que separa um ciclo e outro.<sup>10</sup>

O maior número de intervenções foi relacionado à dose prescrita, tenha sido sub ou sobredose. Os ajustes de doses aconteciam quando havia perda ponderal significativa (>10% do peso anterior) e toxicidade relacionada ao tratamento, sendo necessário uma dose menor que aquela inicialmente prescrita, e quando o paciente havia ganhado peso ou melhorado sua condição clínica, nesse sentido, sendo preciso uma dose maior que a prescrita de forma equivocada.

O prescriptor plantonista não vinha acompanhando a história clínica do paciente, valia-se das informações do prontuário, nem sempre completas ou claramente interpretadas, para fazer a prescrição. O paciente podia ter passado em consulta com seu médico oncologista de origem, este ter evoluído em prontuário uma redução de dose justificando o motivo e o plantonista não ter visto, liberando uma dose maior para aquele momento do tratamento.

Ao avaliar a prescrição, o farmacêutico verificava as evoluções médicas de consultas realizadas pelo usuário do serviço e assim identificava as requisições de redução de dose solicitando a correção da prescrição via intervenção farmacêutica. As reduções eram de 10, 20 e até 30% da dose inicial do protocolo escolhido, casos em que se o paciente recebesse essa quantidade maior de medicamento (da prescrição inicialmente incorreta), sofreria danos relacionados a sua condição de saúde, como piora dos eventos adversos e até mesmo maior toxicidade geral do protocolo.

Em trabalho realizado por Aguiar em 2018, as principais intervenções farmacêuticas realizadas também foram aquelas referentes a ajustes de dose dos quimioterápicos, correspondendo a aproximadamente 21% do total de intervenções<sup>11</sup>.

As substituições de medicamentos ocorriam em relação aos medicamentos de

suporte, porque a alteração dos medicamentos antineoplásicos é de atribuição exclusiva do médico<sup>12</sup>. Um antiemético de baixa potência prescrito em um protocolo com alto potencial emetogênico podia ser substituído por outra classe terapêutica, quando possível, então essa sugestão era feita ao prescritor, trabalho semelhante foi realizado por van der Veen, em 2017, ao avaliar o uso seguro de medicamentos em hospitais<sup>13</sup>. Se um anti-histamínico de primeira geração, com maior potencial de causar reações adversas relacionadas a seu mecanismo de ação, fosse prescrito a um paciente frágil, era sugerida a troca por um fármaco com as mesmas características farmacológicas porém com perfil diverso de eventos indesejáveis.

Segundo Negrete, as toxicidades gastrointestinais estão entre as mais comuns e relevantes para o tratamento quimioterápico e a terceira entre as mais frequentes em pacientes oncológicos submetidos à utilização de agentes citotóxicos. Esses eventos podem prejudicar o esquema terapêutico causando interrupções dos ciclos programados, redução de dose e declínio nutricional<sup>14</sup>.

As reações de hipersensibilidade do tipo I são as mais comuns em pacientes em tratamento quimioterápico: urticária, desconforto respiratório, broncoespasmo, hipotensão, angioedema, hiperemia cutânea, dor torácica e/ou lombar<sup>10</sup>.

Alguns antineoplásicos requerem preparo infusional, por exemplo, o paclitaxel requer preparo com corticóide e antagonistas dos receptores H1 e H2, alguns imunobiológicos devem ser infundidos somente após a administração de antihistamínicos e antipiréticos<sup>10</sup>.

A inclusão de medicamentos poderia ser solicitada diante da necessidade de melhorar o preparo antialérgico de um paciente com histórico de reação infusional ou quando o protocolo era prescrito de forma incompleta, como em protocolos de taxano semanal e platina a cada 21 dias que eram liberados só com o taxano.

Ao avaliar uma prescrição e ver no prontuário um relato de reação adversa atribuído a um medicamento antineoplásico, a farmácia clínica realizava a intervenção sugerindo o acréscimo de um corticoide de rápida ação ou um anti-histamínico, dependendo da gravidade do relato, para o prescritor.

Se uma prescrição fosse liberada com o protocolo incompleto, voltava para o prescritor ajustar adicionando o medicamento faltante, exceto quando esse era intencionalmente excluído em decorrência de particularidades do paciente.

As incompatibilidades medicamentosas ocorrem antes da administração do medicamento no organismo, podem ser consequência da combinação de mais de um medicamento em uma mesma via de infusão, diluição ou reconstituição de medicamento com diluente inadequado<sup>15</sup>. Na prescrição antineoplásica, o medicamento deve ser prescrito pelo nome do princípio ativo ou medicamento de marca padronizado pela instituição, dose, ordem e tempo de infusão e qual diluente deverá ser utilizado para sua administração.

Algumas prescrições vinham com volume inadequado do diluente correto, por exemplo, prescrito diluição de uma dose alta de cisplatina em 250 mililitros (ml) de soro

fisiológico, quando na realidade deveria ser feita em 500 ou mesmo 1000 ml desse mesmo veículo, ou quando um medicamento era prescrito com diluição incompatível com suas características físico-químicas e às recomendações previstas pelo fabricante, como a oxaliplatina que é incompatível com soluções contendo cloreto de sódio.

Ao avaliar erros referentes a incompatibilidade medicamentosa, as prescrições eram notificadas com intervenção farmacêutica e retornavam ao prescritor, pelo processo já descrito anteriormente, para que a manipulação ocorresse da forma correta e em acordo com a prescrição médica.

Os protocolos antineoplásicos são baseados em ciclos de dias, semanas ou meses, determinado pela ação citotóxica logarítmica da droga sobre as células cancerosas. O final do ciclo é o tempo para recuperação das células saudáveis e quando o corpo pode novamente ser submetido ao tratamento para manter a redução da doença<sup>16</sup>. Caso a administração seja feita de forma antecipada, o paciente poderá experimentar toxicidade exacerbada, podendo, inclusive, haver riscos à sua vida. Se esse tempo for demasiadamente demorado sem justificativa, o tumor pode voltar a crescer e até mesmo obter resistência aos medicamentos utilizados<sup>17</sup>.

Um ciclo de tratamento pode conter medicamento diferentes entre si, fazendo parte de um mesmo protocolo podemos ter um medicamento da classe terapêutica dos taxanos – mais comumente paclitaxel ou docetaxel, em regime semanal associado a um inibidor de angiogênese – bevacizumabe, por exemplo, a cada 21 dias<sup>18</sup>. Será estritamente indispensável seguir o protocolo rigorosamente em seu ciclo correto, com uso dos medicamentos em seus respectivos dias.

Um percentual de 10% das prescrições foram liberadas para a farmácia clínica com o ciclo incorreto, faltando ou incluindo algum medicamento que não pertencia aquele dia de tratamento. O farmacêutico avaliava isso verificando no prontuário do paciente, de acordo com as últimas evoluções farmacêuticas, médicas e da equipe de enfermagem, contando os dias desde o início do ciclo e a qual pertencia aquele prescrito, solicitando assim o ajuste da prescrição.

Em algumas situações também faz-se necessário sugerir a suspensão de algum medicamento prescrito. Duplicidade terapêutica, como por exemplo dois antieméticos prescritos para um protocolo com baixo potencial emetogênico ou dois antihistamínicos prescritos em uma mesma prescrição, medicamento suspenso por toxicidade previamente observada e com registro em prontuário, além da prescrição de medicamentos fora do período correspondente ao ciclo, como por exemplo denosumabe 120mg com o intervalo inferior a 28 dias, podem gerar esse tipo de intervenção farmacêutica<sup>13</sup>. No presente estudo, o percentual de intervenções do tipo suspensão de medicamento foi de 9%.

Em 2005 Gandhi e cols. revisaram 10.112 prescrições de medicamentos nas unidades de oncologia de 1.606 pacientes sendo 1.380 pacientes adultos e 226 pacientes pediátricos e verificaram que na unidade de quimioterapia ambulatorial, houve uma taxa de

erro de medicação de 3%<sup>15</sup>.

## 5 | CONCLUSÕES

O ato farmacêutico de intervenção requer um empenho multiprofissional na resolução dos problemas, erros ou demandas identificados. Na prática e já descrito em alguns trabalhos anteriores, conseguir alterar condutas é um desafio para o profissional de saúde, sobretudo os pertencentes à classe não médica. Indubitavelmente, a cultura de segurança do paciente, implementada paulatinamente nas instituições de saúde, prova a importância da farmácia clínica atuante na assistência ao paciente, diminuindo as taxas de erros de administração de medicamentos e conduzindo melhores formas de cuidados, mais abrangentes e que integralizam o paciente doente.

O envolvimento médico nessa tarefa, bem como da equipe de enfermagem, traz melhoramentos na terapia medicamentosa, ajudando a alcançar o uso racional dos produtos, colaborando para a qualidade de vida do paciente, que receberá o medicamento correto no momento indicado e terá suas necessidades de saúde amplamente cuidadas<sup>18</sup>.

Portanto, o trabalho mostrando um nível de aceitação de intervenções farmacêuticas alto, traz inerente a si a confiança conquistada por esse profissional através de suas condutas técnicas, garantindo a perpetuidade da segurança do paciente durante todo o processo de atendimento ambulatorial e mesmo após sair do estabelecimento, através da farmacovigilância.

Conforme Livinalli e Lopes, de todas as estratégias empregadas para tentar diminuir erros de prescrição de medicamentos, a inserção do farmacêutico clínico no processo da prescrição é uma das mais poderosas. Dessa maneira, os resultados obtidos reforçam a importância do farmacêutico clínico no processo de prescrição, uso e administração de medicamentos, prevenindo danos que podem gerar sérias consequências para o paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Troyen, A. *et al.* Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients Results of the Harvard Medical Practice Study I. **N Engl J Med**, Nova Iorque, v. 7, n. 1, pag 324:370-376, Fev. 1991. DOI 10.1056/NEJM199102073240604. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199102073240604>. Acesso em: 03 jul. 2021.
2. Leape, L.L. *et al.* The nature of adverse events in hospitalized patients Results of the Harvard Medical Practice Study II. **N Engl J Med**, Nova Iorque, v. 7, n. 1, pag 324: 377-384, fev. 1991. DOI 10.1056/NEJM199102073240605. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199102073240605>. Acesso em: 02 jul. 2021.
3. Leape, L.L. Scope of problem and history of patient safety. **Obstet Gynecol Clin North Am.** v. 1, n. 7, pag 1-10, mar. 2008. DOI: 10.1016/j.ogc.2007.12.001. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18319124/>. Acesso em 01 jul. 2021.

4. Nascimento, J.; Draganov, P. História da qualidade em segurança do paciente. **Hist enferm Rev eletrônica**. v. 6, n. 2, pag 299-309, 2015. Disponível em: <http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2016/10/Hist%C3%B3ria-da-qualidade-em-seguran%C3%A7a-do-paciente.pdf>. Acesso em 30 jun. 2021.
5. Montserat-Capella D, Cho M, Lima RS. A Segurança do paciente e a qualidade em serviços de saúde no contexto da América Latina e Caribe. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Assistência Segura: uma reflexão teórica aplicada à prática [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2013. p. 13-7. Acesso em: 28 jun. 2021.
6. Lindenmeyer, L.; Goulart, V.; Hegele, V. Reconciliação medicamentosa como estratégia para a segurança do paciente oncológico - resultados de um estudo piloto. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v.4, n.4, p. 51-55, out./dez. 2013. DOI: 10.1590/0103-1104201912106. Disponível em : <http://www.v1.sbrafh.org.br/public/artigos/2013040408000469BR.pdf>. Acesso em 03 jul. 2021.
7. Almeida, J. R. C. Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade. 3. ed. Rio de Janeiro. Atheneu, 2018. 544 p.
8. Van der Veen, W.; Taxis, K. Veilig toedienen van geneesmiddelen in ziekenhuizen [Safe medication administration in hospitals]. **Ned Tijdschr Geneeskd**. 2017;161:D1778. Dutch. PMID: 29171371. Disponível em: <https://www.ntvg.nl/artikelen/veilig-toedienen-van-geneesmiddelen-ziekenhuizen/artikelinfo>. Acesso em 06 jul. 2021.
9. Schwenk, E. *et al*. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. **Reg Anesth Pain Med**. Jul, 2018. v. 43, n. 5, pag: 456-466. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000806. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29870457/>. Acesso em: 28 jun 2021.
10. Bonassa, E.M.A; Gato, M.I.R. Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos. 4. ed. Editora Atheneu. São Paulo, 2012.
11. Aguiar KS, Santos JM, Cambrussi MC, Picolotto S, Carneiro MB. Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. DOI: 10.159/S1679-45082018AO4122. EAO4122. **Einstein**, São Paulo, 2018. v. 16, n.1. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/eins/a/ZpPs\\_hMSx9tcJYTT3yzqMXSP/?lang=pt](https://www.scielo.br/j/eins/a/ZpPs_hMSx9tcJYTT3yzqMXSP/?lang=pt). Acesso em 01 jul. 2021.
12. Strosberg, J. NETTER-1 Trial Investigators Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. **N Engl J Med**. Jan, 2017. v. 12, n. 2, pag. 125-135. DOI: 10.1056/NEJMoa1607427.
13. Van der Veen W, Taxis K, van den Bernt PMLA. Veilig toedienen van geneesmiddelen in ziekenhuizen [Safe medication administration in hospitals]. **Ned Tijdschr Geneeskd**. Alemanha, 2017;161:D1778. PMID: 29171371.
14. Macedo, R. S, Junior, W. R., Martins, J. S. Farmácia Clínica em Oncologia. 1. ed. Editora Farmacêutica. São Paulo, 2021. 163 p.
15. Gandhi MD, et al - Medication safety in the ambulatory chemotherapy setting - 24 de outubro de 2005 - <https://doi.org/10.1002/cncr.21442>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16245353/>. Acesso em: 04 jul. 2021.

16. Costa AG da, Costa MSCR, Ferreira E da S, Sousa PC de, Santos MM dos, Lima DE de OB, Ramos AMPC. Conhecimento dos Profissionais de Enfermagem sobre Segurança do Paciente Oncológico em Quimioterapia. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 19º de junho de 2019 [citado 6º de julho de 2021];65(1):e-04274. Acesso em:04 jul. 2021.

17. FREITAS, M. de S. H. dos S.; FULY, P. dos S. C. Nursing care in the management of hypersensitivity reaction in patients undergoing antineoplastic therapy: review for clinical practice. Research, Society and Development, [S. l.], v. 9, n. 7, p. e442974263, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i7.4263. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4263>. Acesso em: 6 jul. 2021.

18. Cristiane Coimbra de Paula; Gorete de Fátima de Oliveira; Caroline Aquino Vieira de Lamare; Walkiria Shimoya. Importância das intervenções farmacêuticas na prática clínica. Farmácia clínica e atenção farmacêutica [recurso eletrônico] / Organizadores Carlos Eduardo Pulz Araujo, Iara Lúcia Tescarollo, Márcia Aparecida Antônio. Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019.

## PLATELET/LYMPHOCYTE AGGREGATES AND CD40L RECEPTORS HAVE A CRITICAL ROLE IN PROGRESSION AND METASTASIS OF GASTRIC CANCER

Data de aceite: 01/10/2021

### Cecília Araújo Carneiro Lima

Oncology Surgical Department/ Hospital do Câncer de Pernambuco [SPCC – HCP]  
Recife, Brazil

Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer, Hospital de Câncer de Pernambuco  
Recife, Brazil

### Mário Rino Martins

Oncology Surgical Department/ Hospital do Câncer de Pernambuco [SPCC – HCP]  
Recife, Brazil

Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer, Hospital de Câncer de Pernambuco  
Recife, Brazil

### Rogério Luiz dos Santos

Oncology Surgical Department/ Hospital do Câncer de Pernambuco [SPCC – HCP]  
Recife, Brazil

Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer, Hospital de Câncer de Pernambuco  
Recife, Brazil

### Jerônimo Paulo Assis da Silva

Oncology Surgical Department / Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco, Recife, Brazil

### Leuridan Cavalcante Torres

Translational Research Laboratory Prof. C. A. Hart. Instituto Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer, Hospital de Câncer de Pernambuco  
Recife, Brazil

### ABSTRACT: Background and objectives:

By modulating the immune system, platelets regulate several aspects of cancer-associated pathology and activated platelets could influence the mechanisms linking the CD40/CD40L system with neoplasia. Thus, the present study evaluated the activation level of circulating platelets in gastric cancer (GC), the formation of circulating platelet-leucocyte conjugates as well as the CD40L levels conjugate to leucocytes in GC patients

**Methods:** Peripheral blood was taken before surgical treatment from 34 patients with gastric cancer and 30 healthy controls. Measurement of circulating platelet-leucocyte aggregates (PLAs) were performance by flow cytometry using monoclonal anti-CD41a for label platelet and CD62p and CD40L to measure of platelet activation. **Results:** We observed higher levels of platelet- T lymphocyte aggregate (P-T lymph) and platelet-B lymphocyte aggregate (P-B lymph) in the peripheral blood (PB) of GC patients with stage IV (metastatic) when compare with stages I-III, and control group ( $p < 0,05$ ). Reduced levels of CD40L+ Platelet-total lymphocyte (P-lymph) were observed at stage IV of the disease ( $p < 0,05$ ). High levels of CD62p+ platelets and CD62p+ platelets-monocyte aggregate were observed GC patients (Stages I-IV) when compare to control group ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** The results of this study allow us to conclude that quantitative alterations of platelet-lymphocytes aggregates (PLYS) and CD40L+ on PLYS were associated to progression and metastasis in GC.

**KEYWORDS:** Platelet, CD40L, platelets-leucocyte aggregate; gastric cancer; flow cytometry.

## 1 | INTRODUCTION

Gastric cancer (GC) is responsible for 9% of cancer deaths worldwide. Over 950,000 new cases are diagnosed each year, and about 90% of them are in advanced stage, requiring some systemic treatment [1][2]. Thus, it was valuable to explore the mechanism of gastric cancer progression such as proliferation, migration and immune escape [3]. It is now becoming clear that the tumors microenvironment, which is largely coordinate by inflammatory cells, is an indispensable participant in the oncologic process [4]

There is growing evidence demonstrating an intimate relationship between platelets and cancer, and the abundance of activated platelets in the microenvironment of a range of tumors[5][6] The interaction of platelets and tumor cells has been shown experimentally to influence metastasis as a result of both physical association and bidirectional activation [7].

Platelets modulate innate and adaptive immune responses with crucial roles in immune surveillance, inflammation and host defense. An important pre-requisite for platelet-mediated changes of immune functions involves direct engagement with different types of leukocyte [8] Under hemostatic conditions, platelets generally do not bind to leukocytes. However, when activated, platelets adhere to neutrophils and monocytes, and interactions with lymphocytes have also been identified [9]. Binding between platelets and other cell types is primarily mediated by P-selectin (also known as CD62p)[10]. P-selectin via its ligand, P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1), has a central role in the interactions between platelets, monocytes, neutrophils and endothelial cells. P-selectin cross-links platelets and leukocytes and is a major mediator of platelet-leukocyte aggregate formation [11].

Activated platelets also express CD40L (also known as CD154). The role of CD40/CD40L in carcinogenesis is widely examined. The mechanisms linking the CD40/CD40L system and the soluble form of CD40 ligand (sCD40L) with neoplasia are nowadays a topic of intensive research [12]. Platelets expression of CD40L has been shown to affect dendritic cells as well as B and T lymphocytes, suggesting that it provides a communicative link between innate and adaptive immunity[13][11][9] Studies on CD40L have exposed that it enhances antineoplastic immune response, inhibits tumor growth, and induces apoptosis of cancer cells [14] [15]. Subsequent reports have suggested that in many tumors, CD40 activation by its ligand results in a completely contrary situation, i.e., enhancement of tumor growth and progression [16] [17].

The study of platelet function in cancer patients has many challenges. Activated platelets and aggregates seem to be crucially involved in cancer immunity and understand how it works in gastric cancer could open new possibilities of biomarkers and treatment, moreover, several pro-tumorigenic and cancer immunological relevant mechanisms can be addressed as well. The aim of the study was the evaluation of circulating platelet-leukocyte aggregates (PLAs) and platelet activation in patients with gastric cancer and compare PLAs levels regarding clinical stage.

## 2 | RESULTS

### 2.1 High PLAs levels of metastatic gastric cancer patients

The interaction between platelets and leukocytes, and endothelium can occur in various ways. PLAs have been detected in the blood of humans with a variety of diseases and are now considered as one of the most sensitive markers related to platelet activation.

This study, we observed reduced levels of T lymphocytes (T-Lymp) (Figure 1A) and increased levels of Platelet – T lymphocytes (P-T lymph) and Platelet – B lymphocytes (P-B lymph) in peripheral blood of gastric peripheral blood of gastric cancer patients with stages stage IV (metastatic) when compare to stages I-III (no metastatic) and control groups ( $p < 0,05^*$ ) (Figure 1B and D). No significant differences were observed in the levels of B lymphocytes (B-Lymp) between CG patients and controls groups (Figure 1C).

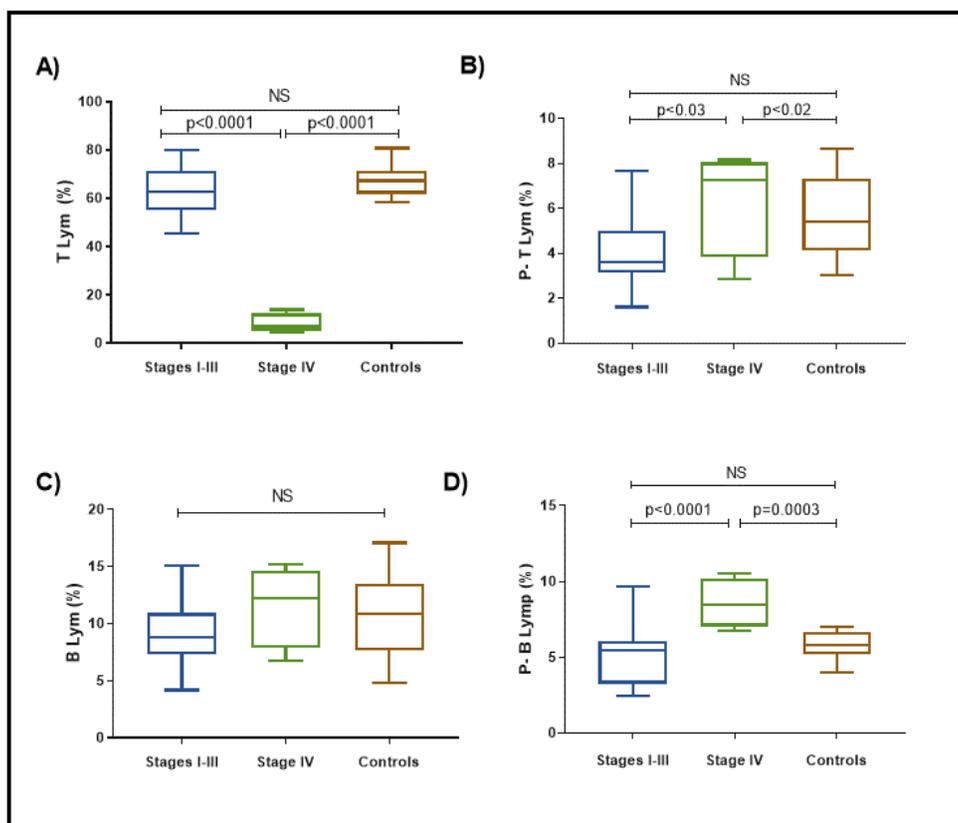


Figure 1. Percentage levels of: A) T lymphocytes (T-Lymp), B) Platelet – T lymphocytes (P-T lymph); C) B lymphocytes (B-Lymp) and D) Platelet – B lymphocytes (P-B lymph) in peripheral blood of gastric cancer patients with stages I-III (n=27), stage IV (n=7) and control group (n=30). Kruskal-Wallis test was performed. \* $p < 0.05$ . NS: No significant.

## 2.2 Analyses of the levels P-Lymp, P-neutrophils and P-monocytes with CD40L expression in peripheral blood of CG patients

We observed high levels of platelet - total lymphocytes aggregates (P-Lymp) and reduced levels of CD40+ P-lymp in blood of CG patients with stage IV compared to stages I-III and controls groups ( $p < 0,05$ ; Figure 2A and B). No significant differences were observed in the levels of Platelets-neutrophils aggregate (P-neutrophils), CD40L+ P-neutrophils, Platelets-monocytes aggregate (P-monocytes) and CD40L+ P-monocytes between CG patients and controls groups (Figure 2C-F).

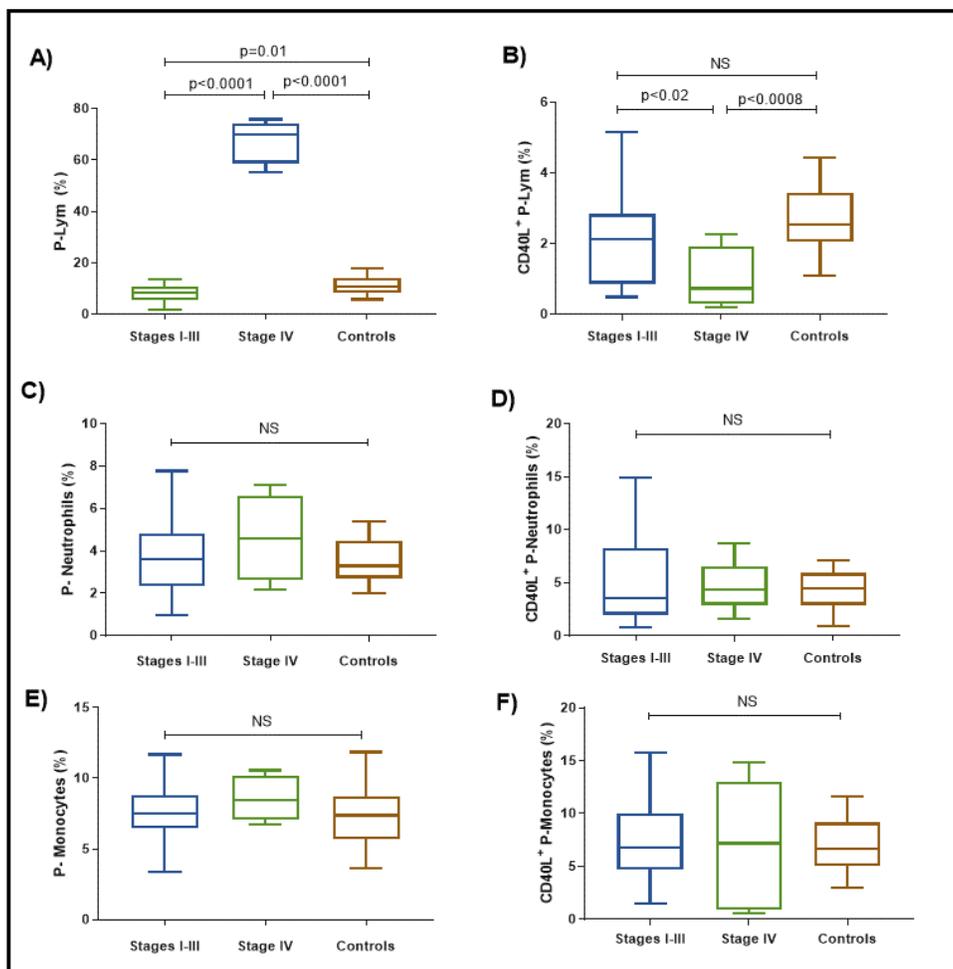


Figure 2. Percentage levels of: A) Platelet - Total lymphocytes aggregates (P-Lymp) B) CD40+ P-lymp; C) Platelets-neutrophils aggregate (P-neutrophils); D) CD40L+ P-neutrophils; E) Platelets-monocytes aggregate (P-monocytes); and E) CD40L+ P-monocytes in the peripheral blood of gastric cancer patients with stages I-III (n=27), stage IV (n=7) and control group (n=30). Kruskal-Wallis test was performed. \* $p < 0.05$ . NS: No significant.

### 2.3 Analyses of the levels CD62p+ CD41a+, CD62p+ P-neutrophils and CD62p+ P-monocytes in blood of GC patients

We observed high levels of activated platelets (CD62p+ CD41a+) and activated platelets-monocytes aggregate (CD62p+ P-monocytes) in GC patients with stages I-III and stage IV when compared to controls ( $p < 0,05$ ) (Figure 3A and 3C). No significant difference between in the levels of CD62p+ P-neutrophils between CG patients and controls groups (Figure 3B).

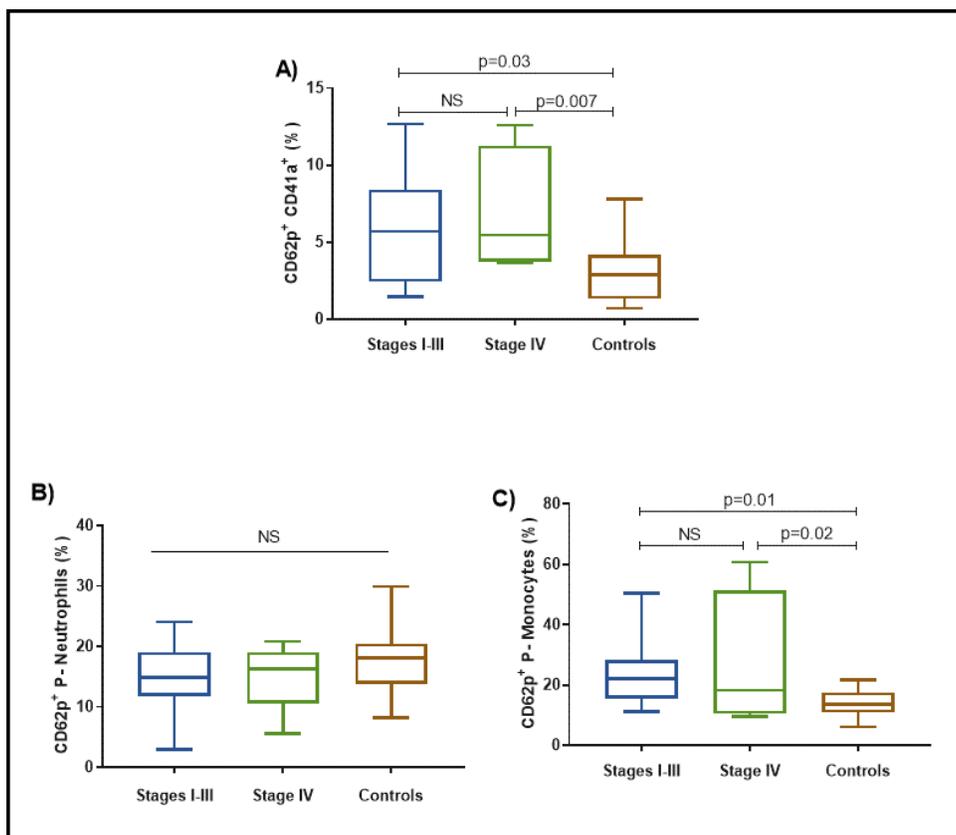


Figure 3. Percentage levels of: A) activated platelets (CD62p+ CD41a+); B) activated platelets-neutrophils aggregate (CD62p+ P-neutrophils) C) activated platelets-monocytes aggregate (CD62p+ P-monocytes) in peripheral blood of gastric cancer patients with stages I-III (n=27), stage IV (n=7) and control group (n=30). Kruskal-Wallis test was performed. \* $p < 0.05$ . NS: No significant.

## 3 | DISCUSSION

Platelets, besides their specialized role in hemostasis and atherothrombosis, actively modulate innate and adaptive immune responses with crucial roles in immune surveillance, inflammation and host defense. An important pre-requisite for platelet-mediated changes of

immune functions involves direct engagement with different types of leukocytes [8]. Platelet activation and concomitant degranulation enables platelets to engage with leukocytes via soluble factors and physical interaction facilitated by a variety of receptors [18]. Most importantly receptors involved in direct interactions include platelet P-selectin (CD62p) and CD40 ligand (CD40L), as well as PSGL-1, CD40 and Mac-1 (integrin  $\alpha\text{M}\beta\text{2}$ , CD11b/CD18) on leukocytes [19].

To the best of our knowledge, our study is the first to investigate the associations between parameters of platelet activation (CD62p+ and CD40L) as well as the associations of these biomarkers with PLAS formation and GC. We observed a close correlation between the plasma levels of P-T lymph and P-B lymph and disease, especially metastatic GC. Activated platelets play multiple roles in the progression of tumor metastasis, including facilitation of tumor cell epithelial-mesenchymal transition (EMT), degradation of surrounding extracellular matrix (ECM), increasing vascular permeability, and aiding in the establishment of malignancies in distant tissues [20]. Besides that, we find out the same levels of B-lymphocytes among the CG and control group and a reduction in T lymphocyte levels in stage IV patients of the disease. Platelet-released platelet factor 4 (PF4) that inhibits T cell proliferation and regulates the functional activities of T cells via binding to glycosaminoglycan and that could justify the results [21-26].

Despite the increase in levels of P- lymph found in CG patients with metastases (stage IV), reduced levels of CD40L + P-lymph were observed at this stage of the disease, whereas patients without distant metastases had higher levels of CD40L + P-lymph. Our results demonstrate that CD40L immune responses at stage IV GC are involved in the progression and metastasis. Platelets are an abundant and systemic source of CD40L. When platelets were reported to express functional CD40L, it became intriguing to hypothesize that platelets could somehow participate in or influence adaptive immune responses [27]. Platelets can directly stimulate proliferation and antibody production of B cells in vitro via CD40L-mediated cell–cell contact. CD40L is identical in terms of structure and physiological function to membrane bound CD40L expressed in activated T-lymphocytes and other cells [28]. It can notably generate signals for the recruitment and extravasation of leukocytes. It induces, through the engagement of CD40, the secretion of chemokines and the expression of adhesion receptors in endothelial cells. It provides a powerful link between platelets and the immune system: CD40L expressed on activated platelets induces dendritic cell maturation, B-cell isotype switching, and augments CD8+ T-cell responses in both in vitro and in vivo models [29][27][30][31]. The CD40 – CD40L interaction is very important for the host defense against cancer.

In this paper, we did not observe quantitative changes in P-monocytes, P-neutrophils, CD40L + P-monocytes and CD40L + P-neutrophils in CG patients when compared to controls. On the other hand, there was an increase in activated platelet levels (CD41a + CD62p +) and CD62p + P-monocytes in CG patients (figure 3), with or without distant metastasis.

The platelet-monocyte aggregates have longer persistence in peripheral blood and were shown to be more sensitive markers of *in vivo* platelet activation than other platelet surface markers. Platelets can induce production of pro-inflammatory factors from other cells in the tumor microenvironment and in this way indirectly promote recruitment of leukocytes to primary and metastatic tumors. For example, platelets have been shown to induce CCL2 expression in tumor cells, and CCL2 can recruit monocytes that promote metastatic seeding at distant sites [32-34].

The role of platelets in the progression of malignant tumors has gained attention, moreover, the complex interactions among tumor cells, leukocytes, and platelets induced a specific expression profile in microvascular endothelial cells, characterized by the up-regulation of several molecules previously associated with metastasis including CCL5 [35]. The (RANTES)/CCR5 pathway is important for mediating physiological processes required for tumor invasion and progression [36]. Platelets, together with leukocytes and tumor cells, induced CCL5 secretion from endothelial cells in an experimental model of colorectal cancer, which enhanced metastatic seeding due to recruitment of monocytes [37]. Metastasis is the major cause of cancer-associated mortality and therapeutic options are limited since the underlying mechanisms remain incompletely understood. Our studies provide new insights into the molecular pathways that mediate progression of GC.

One of the most interesting results found in this study was the reduced level of T-lymphocytes associated with metastatic stage of GC (figure 1). The decline in T-lymphocytes observed in gastric cancer patients may reflect both reduced proliferation and clonal expansion, or exhaustion of T cells with increased apoptosis these cells. Some immune checkpoints may be involved as well. Rolfes et al 2018 showed an increase of programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression in circulating blood platelets in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)(33). PDL1 binds to the immune checkpoint protein programmed cell death protein 1 (PD-1) expressed on antigen-specific CD8(+) T cells, induce the exhaustion of T cells and increased apoptosis these cells. These authors also extended to other cancer types and found increased PD-L1 expression on platelets from patients with lung cancer [38]. What mechanism(s) might underlie the decline in T-lymphocytes upon the development of GC? Thus, GC can lead to the long-term impairment of lymphoid homeostasis, a condition that may need to be addressed for immunotherapy.

Although the results are promising, the number of patients enrolled was relatively small. Prospective studies on larger cohorts of patients are needed to confirm the results achieved and further studies need to elucidate and confirm more precisely the roles and mechanisms for CD40L during the gastric cancer development. Since CD40L and CD40 molecules are strong immune stimulators, they are considered useful in anticancer therapy [39]. However, understanding the balance between the benefits and risks are crucial to the best approached.

## 4 | MATERIALS AND METHODS

### 4.1 Study and subjects

This is a cross-sectional study performed in CG patients undergoing treatment for potentially curable in Hospital Cancer Pernambuco between 2017 to 2018. Laboratory analysis was in the Translational Research Laboratory of the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. (IMIP) The inclusion criteria in this study was histologically confirmed adenocarcinoma of the stomach and all patients were newly diagnosed cases and none of patients had received chemotherapy, radiotherapy or immunotherapy before sampling. We collected information on clinical characteristics of the patients prospectively. Cancer Staging was performed according to the 7th edition of the American Joint Committee on Cancer TNM criteria [40]. The study protocol was reviewed and approved by the Hospital de Cancer de Pernambuco Ethics Research Committees (CAAE: 66228917.8.0000.5205).

Peripheral blood was taken before surgical treatment from 34 patients with gastric cancer (10 women and 24 men, aged 31-89 years), In all the gastric cancer patients adenocarcinoma in I (14,8%), II (32,35%), III (32,35%) and IV (20,5%) stages according to UICC/TNM classification was found. Histopathological gastric cancer classification according to Lauren revealed intestinal type cancer in 28% of the patients, diffuse cancer in 56 %, and no determinate in 16% of the cases. Lymph node involvement were detected in 63% of the cases, and distant metastases in 20,5% of the patients. In 72% of the patients was determined as G3, and in 28% - G1/G2 (Table 1). None of the patients performed radiotherapy or chemotherapy before peripheral blood collection. Individuals with autoimmune disease, infectious diseases and primary cancer were excluded. The basic patient demographic characteristics are summarized in table 1.

Control group were 30 healthy persons (10 women and 20 men), aged 30 – 85 years (median 53 years). These volunteer donors had not been on any medication including aspirin or non-steroid anti-inflammatory drugs during the previous two weeks. Controls subjects who were referred had no previous history of malignancy or auto-immune disease.

<b>PATIENTS CHARACTERISTICS</b>	<b>N=34 (%)</b>
<b>AGE</b>	
Median (range)	51 (31 – 89)
<b>SEX</b>	
Male	24 (70,5)
Female	10 (29,5)
<b>LYMPH NODE INVOLVEMENT</b>	
Negative	10 (37)
Positive	17 (63)

## DISTANT METASTASIS

No	27 (79,5)
Yes	7 (20,5)

## TNM STAGE\*

I	5 (14,8)
II	11 (32,35)
III	11 (32,35)
IV	7 (68)

## HISTOLOGIC GRADE

Differentiated (G1/G2)	10 (28)
Undifferentiated (G3)	24 (72)

## LAUREN CLASSIFICATION

Intestinal	9 (28)
Diffuse	19 (56)
No determinated	5 (16)

Values are presented as number (%) or median (range). \*Classification according to the American Joint Committee on Cancer 7th edition.

Table 1. Basic characteristics of CG patients (n=34).

## 4.2 Sample Preparation

Venous Blood samples were collected in EDTA tubes and maintained at 4 oC until being processed within 60 minutes of collection. Immunophenotyping of peripheral blood was performed by flow cytometry on a BD FACSVerser™ (BD Biosciences). For sample preparation, we performed the protocols described by Harding, et al (2007), Bournazos et al (2008) and Macey et al 2002 [41-43].

## 4.3 Measurement of circulating platelet-leukocyte aggregates (PLAs) by flow Cytometry

Two milliliters of red blood cell lysis buffer (FACS Lysing Buffer; Becton Dickinson, Mountain View, CA, USA) was added to a 50-mL aliquot of peripheral blood, incubated for 20 min at room temperature, and protected from light. Next, 2 mL concentrated 1× phosphate-buffered saline (PBS) was added to wash the cells, and samples were centrifuged at 300 × g for 5 min at 20°C. Was added five microliters of monoclonal anti-CD3 for label T Cells, anti-CD20 for label B cells [44] anti-CD41a (GpIIB/IIIA) for label platelets, anti-CD62p (GMP 140) and anti-CD40L for label platelets activation, anti-CD16 for label neutrophils [45] and anti-CD14 for label monocytes [46] (BD, Pharmigen, San Diego, CA, USA) and incubated at 20 oC for 20 min in the dark, as described by Granja T, et al. 2015) [47][48]. Washing of cells was performed with 2 mL Phosphate Buffered Saline (PBS) (1×), and cells were then centrifuged at 300 × g for 5 min at 20°C. The flushing procedure was repeated twice. After washing, the supernatants were discarded, and the cells were analyzed with 250µL

saline on a flow cytometer (FACSVERSE; Becton Dickinson, Sunnyvale, CA, USA). For flow cytometry, 20,000 cellular events were acquired, and the results were analyzed by FACSuite program (Becton Dickinson).

The CD41a antibodies were used for platelet labeling and CD62p to measure percentages of platelet activation. Platelet - Total lymphocytes aggregates (P-Lymp and CD40+ P-lymp) was performed using anti-CD41a and anti-CD40L on total lymphocytes gate. Platelet – T lymphocytes (P-T lymph) was performed using the monoclonal anti-CD3/anti-CD41a; Platelet – B lymphocytes (P-B lymph) was performed using the monoclonal anti-CD20/anti-CD41a; platelet-monocyte aggregates (P-monocytes and CD40+ P-monocytes) were analyzed by labeling with monoclonal antibodies anti-CD41a, anti-CD14 and anti-CD40L in monocytes gate. Platelet-neutrophil aggregates (P-Neutrophils and CD40L+ P-neutrophils) with monoclonal antibodies anti-CD41a, anti-CD16 and anti-CD40L in granulocytes gate. For T and B cell immunophenotyping, were used monoclonal antibodies anti-CD3 (T Lymph) and anti-CD20 antibodies (B-Lymph), respectively. Analyzes were expressed as percentages (%).

#### 4.4 Statistical analysis

Statistical analysis was performed using GraphPad® Prism 7 (GraphPad Software Inc., USA). All variables were analyzed in terms of normality using Shapiro-Wilk normality tests. Kruskal-wallis U-test were used to analyze quantitative variables. Quantitative data are expressed as median and interquartile interval (IQR 25-75). Categorical variables are expressed as number (N) and as percentage (%). A value of  $p < 0.05$  was considered significant.

## 5 | CONCLUSIONS

In conclusion, understanding the platelet activation pathways and potential biomarkers could promise new diagnostic and therapeutic possibilities in monitoring the disease activities and responses to treatment. Because platelet-tumor cell interactions induce platelet activation and aggregation, it is reasonable to interfere with this process as a therapeutic intervention. Therefore, platelets are a promising therapeutic target for the attenuation of metastatic events in GC. We have dissected some mechanisms (CD40L) governing the interplay between T lymphocytes cells and the immunosuppressive microenvironment. Most significantly, we have found distinct way of immune regulation in gastric cancer that can be exogenously manipulated to cancer immunotherapy.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

C.A.C.L. and M.R.M. conceived and designed the experiments; R.L.S. and L.C.T. performed the experiments; C.A.C.L., M.R.M., J.P.A.S. and L.C.T. analyzed the data; R.L.S.

and L.C.T. contributed reagents/materials/analysis tools; C.A.C.L. and M.R.M. wrote the paper. L.C.T. responsible for funding acquisition and supervised the study.

## FUNDING

This study was supported by grants from CNPq/FACEPE/SES-PE (APQ: 0688-4.01/15 to L.C.T.).

## ACKNOWLEDGMENTS

We thank Valéria Lúcia de Melo Lobo Tavares and Italaney Silva for their support in data collection. We thank the AC Camargo Center and Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer for institutional support.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Bray, F; Ferlay, J; Soerjomataram, I Siegel RL, Torre LA, Jemal A. **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.** *CA Cancer J Clin.* **2018**, 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Machlowska, J; Puculek, M; Sitarz, M; Terlecki, P; Maciejewski, R; Sitarz, R. **State of the art for gastric signet ring cell carcinoma: from classification, prognosis, and genomic characteristics to specified treatments.** *Cancer Manag Res.* **2019**, 11:2151–61.
3. Hao, N-B; He, Y-F; Li, X-Q; Wang, K; Wang, R-L. **The role of miRNA and lncRNA in gastric cancer.** *Oncotarget.* **2017**, 8(46):81572–82.
4. Coussens, LM; Werb, Z. **Inflammation and cancer.** *Nature.* **2002**, 420(6917): 860–867. doi:10.1038/nature01322.
5. Yan, M; Jurasz, P. **The role of platelets in the tumor microenvironment: From solid tumors to leukemia.** *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res.* **2016**, 1863(3):392–400.
6. Yap, M.L; McFadyen, J.D; Wang, X; Ziegler, M; Chen, Y-C; Willcox, A. et al. **Activated platelets in the tumor microenvironment for targeting of antibody-drug conjugates to tumors and metastases.** *Theranostics.* **2019**, 9(4):1154–69.
7. Labelle, M; Hynes, R.O. **The Initial Hours of Metastasis: The Importance of Cooperative Host-Tumor Cell Interactions during Hematogenous Dissemination.** *Cancer Discov.* **2012**, 2(12):1091–9.
8. Finsterbusch, M; Schrottmaier, W.C; Kral-Pointner, J.B; Salzmann, M; Assinger, A. **Measuring and interpreting platelet-leukocyte aggregates.** *Platelets.* **2018**, 29(7):677–85.

9. Jenne, C.N; Urrutia, R; Kubes, P. **Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity.** *Int J Lab Hematol.* **2013**, 35(3):254–61.
10. Yun, S-H; Sim, E-H; Goh, R-Y; Park, J-I; Han, J-Y. **Platelet Activation: The Mechanisms and Potential Biomarkers.** *Biomed Res Int.* **2016**, 2016:1–5.
11. Herter, J.M; Rossaint, J; Zarbock, A. **Platelets in inflammation and immunity.** *J Thromb Haemost.* **2014**, 12(11):1764–75.
12. Angelou, A; Antoniou, E; Garmpis, N; Damaskos, C; Theocharis, S; Margonis, G-A. **The Role of Soluble CD40L Ligand in Human Carcinogenesis.** *Anticancer Res.* **2018**, 38(5):3199–201.
13. Thomas, M; Storey, R. **The role of platelets in inflammation.** *Thromb Haemost.* **2015**, 114(09):449–58.
14. Tong, A.W; Stone, M.J. **Prospects for CD40-directed experimental therapy of human cancer.** *Cancer Gene.* **200**, 10(1):1–13.
15. Bereznyaya, N.M; Chekhun, V.F. **Expression of CD40 and CD40L on tumor cells: the role of their interaction and new approach to immunotherapy.** *Exp Oncol.* **2007**, 29(1):2–12.
16. Bergmann, S; Pandolfi, P.P. **Giving blood: a new role for CD40 in tumorigenesis.** *J Exp Med.* **2006**, 203(11):2409–12.
17. Murugaiyan, G; Martin, S; Saha, B. **CD40-induced countercurrent conduits for tumor escape or elimination?** *Trends Immunol.* **2007**, 28(11):467–73.
18. Schrottmaier, W; Kral, J; Badrnya, S; Assinger, A. **Aspirin and P2Y12 Inhibitors in platelet-mediated activation of neutrophils and monocytes.** *Thromb Haemost.* **2015**, 114(09):478–789.
19. Lievens, D; Zerneck, A; Seijkens, T; Soehnlein, O; Beckers, L; Munnix, I.C.A. et al. **Platelet CD40L mediates thrombotic and inflammatory processes in atherosclerosis.** *Blood.* **2010**, 116(20):4317–27.
20. Guillem-Llobat, P; Dovizio, M; Bruno, A; Ricciotti, E; Cufino, V; Sacco, A. et al. **Aspirin prevents colorectal cancer metastasis in mice by splitting the crosstalk between platelets and tumor cells.** *Oncotarget.* **2016**, 7(22):32462–77.
21. Fleischer, J; Grage-Griebenow, E; Kasper, B; Heine, H; Ernst, M; Brandt, E. et al. **Platelet Factor 4 Inhibits Proliferation and Cytokine Release of Activated Human T Cells.** *J Immunol.* **2002**, 169(2):770–7.
22. Lasagni, L; Francalanci, M; Annunziato, F; Lazzeri, E; Giannini, S; Cosmi, L. et al. **An Alternatively Spliced Variant of CXCR3 Mediates the Inhibition of Endothelial Cell Growth Induced by IP-10, Mig, and I-TAC, and Acts as Functional Receptor for Platelet Factor 4.** *J Exp Med.* **2003**, 197(11):1537–49.
23. Katz, I.R; Hoffmann, M.K; Zucker, M.B; Bell, M.K; Thorbecke, G.J. **A platelet-derived immunoregulatory serum factor with T cell affinity.** *J Immunol.* **1985**, 134(5):3199–203.

24. Katz, I.R; Thorbecke, G.J; Bell, M.K; Yin, J.Z; Clarke, D; Zucker, M.B. **Protease-induced immunoregulatory activity of platelet factor 4.** *Proc Natl Acad Sci U S A.* **1986**, 83(10):3491–5.
25. Katz, I.R; Bell, M.K; Hoffman, M.K; Thorbecke, G.J. **Reversal of Con A-induced suppression by a platelet-derived factor which binds to activated suppressor T cells.** *Cell Immunol.* **1986**, 100(1):57–65.
26. Liu, C.Y; Battaglia, M; Lee, S.H; Sun, Q-H; Aster, R.H; Visentin, G.P. **Platelet Factor 4 Differentially Modulates CD4+CD25+ (Regulatory) versus CD4+CD25- (Nonregulatory) T Cells.** *J Immunol.* **2005**, 174(5):2680–6.
27. Elzey, B.D; Ratliff, T.L; Sowa, J.M; Crist, S.A. **Platelet CD40L at the interface of adaptive immunity.** *Thromb Res.* **2011**, (3):180-3. doi: 10.1016/j.thromres.2010.10.011.
28. Aloui, C; Prigent, A; Sut, C; Tariket, S; Hamzeh-Cognasse, H; Pozzetto, B; Richard, Y; Cognasse, F; Laradi, S; Garraud, O. **The signaling role of CD40 ligand in platelet biology and in platelet component transfusion.** *Int J Mol Sci.* **2014**, 15(12):22342-64. doi: 10.3390/ijms151222342
29. Henn, V; Steinbach, S; Büchner, K; Presek, P; Kroczeck, R.A **The inflammatory action of CD40 ligand (CD154) expressed on activated human platelets is temporally limited by coexpressed CD40.** *Blood.* **2001**, 98(4):1047-54.
30. Elzey, B.D; Tian, J; Jensen, R.J; Swanson, A.K; Lees, J.R; Lentz, S.R; Stein, C.S; Nieswandt, B; Wang, Y; Davidson, B.L; Ratliff, T.L. **Platelet-mediated modulation of adaptive immunity. A communication link between innate and adaptive immune compartments.** *Immunity.* **2003**, (1):9-19
31. Cognasse, F; Hamzeh-Cognasse, H; Lafarge, S; Chavarin, P; Cogné, M; Richard, Y; Garraud, O. **Human platelets can activate peripheral blood B cells and increase production of immunoglobulins.** *Exp Hematol.* **2007**, 35(9):1376-87
32. Wolf, M.J; Hoos, A; Bauer, J; Boettcher, S; Knust, M; Weber, A. et al. **Endothelial CCR2 signaling induced by colon carcinoma cells enables extravasation via the JAK2-Stat5 and p38MAPK pathway.** *Cancer Cell.* **2012**, 22(1):91–105.
33. Qian, B-Z; Li, J; Zhang, H; Kitamura, T; Zhang, J; Campion, L.R. et al. **CCL2 recruits inflammatory monocytes to facilitate breast-tumour metastasis.** *Nature.* **2011**, 475(7355):222–5.
34. Palframan, R.T; Jung, S; Cheng, G; Weninger, W; Luo, Y; Dorf, M. et al. **Inflammatory chemokine transport and presentation in HEV: a remote control mechanism for monocyte recruitment to lymph nodes in inflamed tissues.** *J Exp Med.* **2001**, 194(9):1361–73.
35. Läubli, H; Spanaus, K-S; Borsig, L. **Selectin-mediated activation of endothelial cells induces expression of CCL5 and promotes metastasis through recruitment of monocytes.** *Blood.* **2009**, 114(20):4583–91.
36. Borczuk, A.C; Papanikolaou, N; Toonkel, R.L; Sole, M; Gorenstein, L.A; Ginsburg, M.E. et al. **Lung adenocarcinoma invasion in TGFbetaRII-deficient cells is mediated by CCL5/RANTES.** *Oncogene.* **2008**, 27(4):557–64.

37. Laubli, H; Spanaus, K-S; Borsig, L. **Selectin-mediated activation of endothelial cells induces expression of CCL5 and promotes metastasis through recruitment of monocytes.** *Blood.* 2009, 114(20):4583–91.
38. Rolfes, V; Idel, C; Pries, R; Plötze-Martin, K; Habermann, J; Gemoll, T. et al. **PD-L1 is expressed on human platelets and is affected by immune checkpoint therapy.** *Oncotarget.* 2018, 9(44):27460–70.
39. Iida, T; Shiba, H; Misawa, T; Ohashi, T; Eto, Y; Yanaga, K. **Immunogene therapy against colon cancer metastasis using an adenovirus vector expressing CD40 ligand.** *Surgery.* 2010, 148(5):925–35.
40. Edge, SB; Compton CC. **The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM.** *Ann Surg Oncol.* 2010, 17(6):1471-4.
41. Harding, S.A; Din, J.N; Sarma, J; Jessop, A; Weatherall, M; Fox, K.A. **Flow cytometric analysis of circulating platelet-monocyte aggregates in whole blood: methodological considerations.** *Thromb Haemost.* 2007, 98(2):451-6.
42. Bournazos, S; Rennie, J; Hart, S.P; Fox, K.A.A. Dransfield I. **Monocyte Functional Responsiveness After PSGL-1–Mediated Platelet Adhesion Is Dependent on Platelet Activation Status.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008, 28(8):1491–8.
43. Macey, M; Azam, U; McCarthy, D; Webb, L; Chapman, E.S; Okrongly, D. et al. **Evaluation of the anticoagulants EDTA and citrate, theophylline, adenosine, and dipyridamole (CTAD) for assessing platelet activation on the ADVIA 120 hematology system.** *Clin Chem.* 2002, 48(6 Pt 1):891–9.
44. Molero, T; Roemer, B; Perera, Alvarez, M.D.M; Lemes, A; Iglesia, I. S; Palacios, G. et al. **Analysis and enumeration of T cells, B cells and NK cells using the monoclonal antibody fluorescence capability of a routine haematology analyser (Cell-Dyn CD4000).** *Clin Lab Haematol.* 2005, 27(4):224–34.
45. Lakschevitz, F.S; Hassanpour, S; Rubin, A; Fine, N; Sun, C; Glogauer, M. **Identification of neutrophil surface marker changes in health and inflammation using high-throughput screening flow cytometry.** *Exp Cell Res.* 2016, 342(2):200–9.
46. Ziegler-Heitbrock, L. **Blood Monocytes and Their Subsets: Established Features and Open Questions.** *Front Immunol.* 2015, 6:423.
47. Granja, T; Schad, J; Schüssel, P; Fischer, C; Häberle, H; Rosenberger, P. et al. **Using six-colour flow cytometry to analyse the activation and interaction of platelets and leukocytes – A new assay suitable for bench and bedside conditions.** *Thromb Res.* 2015, 136(4):786–96.
48. Li, N; Goodall, A.H; Hjendahl, P. **A sensitive flow cytometric assay for circulating platelet-leucocyte aggregates.** *Br J Haematol.* 1997, 99(4):808–16.

# CAPÍTULO 19

## REDE DE APOIO À USUÁRIA COM LESÃO PRECURSORA DE CÂNCER: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

*Data de aceite: 01/10/2021*

### **Camilla de Souza Menezes**

Fundação Estatal Saúde da Família  
Dias d'Ávila – Bahia – Brasil

### **Juliane Falcão da Silva**

Fundação Estatal Saúde da Família  
Dias d'Ávila – Bahia – Brasil

### **Michelle Oliveira Neves**

Fundação Estatal Saúde da Família  
Dias d'Ávila – Bahia – Brasil

### **Rebeca de Oliveira Paixão**

Fundação Estatal Saúde da Família  
Dias d'Ávila – Bahia – Brasil

### **Maiane França dos Santos**

Fundação Estatal Saúde da Família  
Salvador – Bahia – Brasil

### **Helder Brito Duarte**

Hospital da Cidade e Hospital Cardio Pulmonar  
da Bahia  
Salvador – Bahia – Brasil

**RESUMO:** O câncer no colo do útero é o quarto mais comum entre as mulheres, com alta taxa de incidência e mortalidade. Caracteriza-se pela desordenação das células do epitélio de revestimento do órgão, comprometendo o tecido subjacente e podendo invadir outras estruturas e tecidos contíguos ou à distância. Constitui-se em uma experiência complexa que envolve dimensões biológicas, pessoais e psicológicas na vida. Nestes casos, a rede

de apoio é considerada uma importante ferramenta no processo de tratamento/cuidado desses indivíduos. Objetiva-se através desse estudo relatar uma experiência no manejo do diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical grau II em uma Unidade de Saúde da Família de um Programa de Residência e os desafios frente à rede de apoio. Trata-se de um relato de experiência realizado a partir da vivência durante o Programa de Residência em Saúde da Família em uma unidade da região metropolitana de Salvador. Foi necessário para a equipe pensar cuidadosamente o itinerário terapêutico com articulações intersetoriais e ativação da rede de apoio compreendida por vizinhos e amigos para realização do tratamento. Portanto, a equipe deve estar atenta e traçar estratégias frente aos casos que surgem no território, utilizando as ferramentas que estiverem ao seu alcance, para que os usuários tenham terapêuticas eficazes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estratégia Saúde da Família; Oncologia; Prevenção Primária; Colo do Útero.

### SUPPORT NETWORK FOR USER WITH PRECURSOR CANCER INJURY: AN EXPERIENCE REPORT

**ABSTRACT:** Cervical cancer is the fourth most common among women, with a high incidence and mortality rate. It is characterized by disordering of the organ's lining epithelium cells, compromising the underlying tissue and may invade other structures and tissues that are contiguous or at a distance. It is a complex experience that involves biological, personal and psychological dimensions in life. In these cases, the support

network is considered an important tool in the treatment/care process of these patients. The aim of this study is to report an experience in handling the diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia grade II in a Family Health Unit of a Residency Program and the challenges facing the support network. This is an experience report carried out from the experience during the Family Health Residency Program in a unit in the metropolitan region of Salvador. It was necessary for the team to carefully think about the therapeutic itinerary with intersectoral articulations and activation of the support network comprised of neighbors and friends to carry out the treatment. Therefore, the team must be attentive and draw strategies for cases that arise in the territory, using the tools at their disposal, so that users have effective therapies.

**KEYWORDS:** Family Health Strategy; Oncology; Primary Prevention; Cervix Uteri.

## INTRODUÇÃO

O câncer no colo do útero é o quarto mais comum entre as mulheres, com alta taxa de incidência e mortalidade<sup>1</sup>. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), apresenta aproximadamente 530 mil casos novos ao ano no mundo, levando uma média de 265 mil óbitos anualmente. Ainda segundo o INCA, este câncer caracteriza-se pela desordenação das células do epitélio de revestimento do órgão, comprometendo o tecido subjacente e podendo invadir outras estruturas e tecidos contíguos ou à distância<sup>1</sup>. Devido a isso, constitui-se em uma experiência complexa que envolve dimensões biológicas, pessoais e psicológicas na vida. Portanto, torna-se de grande importância discutir o seu impacto na organização familiar, visto que na maioria dos casos a pessoa acometida é a provedora e cuidadora da família. Dessa maneira, a rede de apoio é considerada como uma importante ferramenta no processo de tratamento/cuidado, ou seja, configura-se em suporte de pessoas ou grupos que compõem as relações sociais dos indivíduos<sup>2</sup>. Diante do exposto, a temática é de grande relevância para o enfrentamento e manejo dos casos para os profissionais de saúde das equipes de Saúde da Família. Objetiva-se através desse estudo relatar uma experiência no manejo do diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) grau II em uma Unidade de Saúde da Família (USF) de um Programa de Residência em Saúde da Família e os desafios frente à rede de apoio.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um relato de experiência realizado a partir da vivência durante o primeiro ano do Programa de Residência em Saúde da Família da Fundação Estatal Saúde da Família-SUS e Fundação Oswaldo Cruz- Bahia (Fiocruz-BA) em uma USF da região metropolitana de Salvador – Dias d'Ávila/BA, diante da atuação assistencial da enfermagem após alteração a nível celular constatando NIC II através do exame citopatológico do colo do útero. Nesta perspectiva, a proposta dos programas de residências multiprofissionais configura-se como estratégia de qualificação profissional partindo da realidade do serviço.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentro do programa de residência os residentes assumem diretamente a assistência da população adscrita do território. No serviço, diversas estratégias de rastreamento preconizadas pelo Ministério da Saúde são implementadas, entre elas o rastreamento para o câncer de colo do útero<sup>3</sup>. O câncer invasor é precedido por lesões denominadas como NIC, classificadas em graus relacionados com a magnitude da desestruturação da arquitetura, classificadas em NIC I, NIC II ou NIC III<sup>3</sup>. A NIC, principalmente NIC I, pode regredir ou permanecer estacionária por muitos anos com taxa muito baixa de evolução para câncer invasor. A NIC II ou III, entretanto, apresentam uma taxa maior de progressão e precisam ser tratadas com escolha de métodos terapêuticos a depender de vários fatores. O caso em questão representa os desafios e importância do acionamento dos pontos de apoio frente ao diagnóstico e continuidade do tratamento de uma mulher adulta jovem, analfabeta, provedora do lar, com quatro filhos menores de idade, sem outros familiares no município e com histórico de óbito materno pelo câncer no colo do útero. Tais circunstâncias repercutiram diretamente no entendimento inicial do problema de saúde após alteração no resultado do citopatológico do colo do útero. Após acolhimento e escuta das condições e vulnerabilidades sociais da usuária algumas estratégias foram traçadas pela equipe. Para isso, foi necessário pensar cuidadosamente o itinerário terapêutico<sup>4</sup> com articulações intersetoriais e ativação da rede de apoio compreendida por vizinhos e amigos para realização do tratamento, por muitas vezes fora do município.

## CONCLUSÃO

Um dos grandes desafios dos profissionais que atuam na Estratégia de Saúde da Família é saber lidar com as mazelas e vulnerabilidades sociais e econômicas encontradas no território, assim como acionar os diferentes e diversos pontos da Rede de Atenção à Saúde, os quais podem ser intra e intersetorial. O ser humano nasce e vive em uma rede de relações representada pela família, escola, comunidade, trabalho, entre outras. Nesses ambientes as pessoas desenvolvem-se e conquistam uma diversidade de lugares de interação social. As relações entre pessoas e ambientes oferecem possibilidades de apoio nos momentos de crise ou mudança e podem criar oportunidades de desenvolvimento humano através da qualidade dos meios de subsistência através das relações de suporte e de afeto<sup>5</sup>. Dessa forma, a equipe deve estar atenta e traçar estratégias frente aos casos que surgem no território, utilizando as ferramentas que estiverem ao seu alcance, para que os usuários tenham um itinerário terapêutico eficaz.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância.

2. Ribeiro FF, Marteleto RM. A Configuração das Redes Sociais de Suporte a Pessoas com Câncer: um Olhar sob o Prisma da Informação e Comunicação em Saúde. *Rev bras cancerol* 2018;64:77–85.
3. Brasil, Departamento de Atenção Básica. Rastreamento. 2010.
4. Vilela R, Caldas L, Correia B, Almeida A, Silva MA, Santos SJ. A integralidade do cuidado em saúde na doença falciforme: uso de itinerário terapêutico no apoio à pesquisa qualitativa avaliativa. *CIAIQ2019* 2019;2:746–55.
5. Carvalho Juliano M, Mattar Yunes M. Reflexões Sobre Rede de Apoio Social Como mecanismo de Proteção e Promoção de Resiliência. *Ambiente & Sociedade* 2014;XVII:135-135–52.

# CAPÍTULO 20

## SARCOMA SINOVIAL BIFÁSICO DE MEMBRO SUPERIOR – RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### **Maurício Waltrick Silva**

Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas - RS  
<http://lattes.cnpq.br/2373610426899811>

### **Cássio Mello Teixeira**

Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas - RS  
<http://lattes.cnpq.br/8662671364856918>

### **Luciano Niemeyer Gomes**

Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas - RS  
<http://lattes.cnpq.br/0238831370956557>

### **Juliane da Silva Nemitz**

Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas - RS  
<http://lattes.cnpq.br/9114936268494051>

### **Augusto Nobre Kabke**

Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas - RS  
<http://lattes.cnpq.br/2371741470047988>

### **Marco Aurélio Veiga Conrado**

Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas - RS  
<http://lattes.cnpq.br/9637884410695022>

### **Ricardo Lanzetta Haack**

Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas  
Pelotas - RS  
<http://lattes.cnpq.br/6509437402909965>

**RESUMO: Apresentação:** L.H., feminina, caucasiana, 31 anos, engenheira agrônoma, previamente hígida e não tabagista. Percebeu nodulação subcutânea em região bicipital distal esquerda, que a levou a consultar com dermatologista. Foi solicitada uma ultrassonografia do membro, que descreveu imagem nodular focal, hipocóica e bem delimitada (3,7 x 2,9 x 2,0 cm), interrogando neoplasia da bainha nervosa e sugerindo ressonância magnética para complementar a investigação. A paciente foi encaminhada ao cirurgião oncológico e realizou a ressonância, que descreveu lesão sólida alongada com hipossinal em T1 e hiperossinal em T2, com intenso realce pelo contraste paramagnético, localizada entre os planos musculares, sem sinais de invasão óssea ou ligamentar (6,1 cm no maior eixo). Procedeu-se então à biópsia incisional da lesão, com exame anatomopatológico descrevendo neoplasia bifásica parcialmente encapsulada com componente epitelial (glandular) e mesenquimal

(sarcomatoso); exame imuno-histoquímico compatível com sarcoma sinovial bifásico. Foram realizadas tomografias para estadiamento da doença, sem sinais de doença à distância, e posteriormente realizou-se então a excisão completa da lesão. O exame anatomopatológico da peça evidenciou margens livres, e a histologia foi confirmada. A paciente foi submetida a adjuvância (quatro ciclos de epirrubicina, ifosfamida e mesna), realizando reestadiamento ao término do tratamento, sendo evidenciada apenas imagem nodular hepática sugestiva de hiperplasia nodular focal. **Discussão:** sarcomas sinoviais representam um tipo de neoplasia raro e agressivo (5-10% dos sarcomas de tecidos moles). Geralmente acometem adultos jovens e brancos do sexo masculino, sendo mais frequente nos membros inferiores. A apresentação comum é assintomática, exceto pela presença de tumoração, de tamanho significativo ao diagnóstico. Metástases costumam acometer linfonodos e pulmões. Em estudos prévios não foram observadas diferenças significativas de comportamento quanto aos subtipos bifásico ou monofásico. O tratamento consiste em ressecção cirúrgica precedida ou não de neoadjuvância, associada a quimioterapia adjuvante. **Comentários finais:** A paciente em questão representa uma situação rara não só pelo diagnóstico histológico, mas adicionalmente pelo seu perfil que destoa da apresentação mais prevalente, a exemplo do sexo feminino e a localização em membro superior.

## BIPHASIC SYNOVIAL SARCOMA OF THE ARM - CASE REPORT

**ABSTRACT: Presentation:** L.H., female, caucasian, 31 years old, agronomist engineer, non smoker and with no previous diseases. The patient noticed a subcutaneous nodulation in her left bicipital region which led her to consult with a Dermatologist, who requested an ultrasonography of the arm. The exam described a nodular focal image, hypo echoic and well delimited (3,7 x 2,9 x 2,0 cm), suspecting of nervous sheath neoplasia and suggesting to proceed the investigation with MRI. So the patient was sent to an oncological surgeon and performed the MRI, that showed a solid long lesion with T1 low signal and T2 high signal, with highlight contrast, among the muscular plans and without bone invasion (6,1 cm). A incisional biopsy was performed and the pathology result was biphasic synovial sarcoma. After staging CTs showing no distant disease, a complete excision was performed. The surgical pathology exam showed free margins and confirmed the histology. The patient was submitted to adjuvant therapy (four cycles of epirubicin, ifosfamide and mesna) and made restating exams at the end of the treatment, which showed only a nodular hepatic lesion suggestive of nodular focal hyperplasia. **Discussion:** synovial sarcoma represent a rare and aggressive type of neoplasia (5-10% of soft tissue sarcoma) . It usually affects white young adult male people, on the lower limbs. The most common presentation is asymptomatic, except by a significant sized mass at the diagnosis. The sites of metastasis are normally lymph nodes and the lungs. Previous studies have not showed significant differences of aggressiveness between the mono-phasic and biphasic disease subtypes. The treatment consists in surgical resection, with or without neoadjuvant therapy, associated with adjuvant chemotherapy. **Final comments:** this reported patient represents a rare situation, not only about her histology diagnosis, but additionally by her atypical profile that is different of the most common disease presentation, like the female sex and the location in the upper limb.

## REFERÊNCIAS

1. Wadhwan V, Malik S, Bhole N, Chaudhary M. Biphasic synovial sarcoma in mandibular region. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011;15(2):239-243. doi:10.4103/0973-029X.84514
2. Steinstraesser L, Agarwal R, Stricker I, Steinau HU, Al-Benna S. Biphasic synovial sarcoma of the extremity: quadruple approach of isolated limb perfusion, surgical ablation, adipofascial perforator flap and radiation to avoid amputation. *Case Rep Oncol.* 2011;4(1):222-228. Published 2011 Apr 6. doi:10.1159/000327845
3. Thway K, Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution. *Ann Diagn Pathol.* 2014 Dec;18(6):369-80. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002. Epub 2014 Oct 13. PMID: 25438927.
4. Stacchiotti S, Van Tine BA. Synovial Sarcoma: Current Concepts and Future Perspectives. *J Clin Oncol.* 2018 Jan 10;36(2):180-187. doi: 10.1200/JCO.2017.75.1941. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29220290.
5. Fisher C. Synovial sarcoma. *Ann Diagn Pathol.* 1998 Dec;2(6):401-21. doi: 10.1016/s1092-9134(98)80042-7. PMID: 9930576.
6. Díaz Del Arco C, Fernández Aceñero MJ. Biphasic axillary synovial sarcoma diagnosed by preoperative fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2017 Sep;45(9):857-860. doi: 10.1002/dc.23750. Epub 2017 May 28. PMID: 28556465.

## SYSTEMATIZATION OF NURSING ASSISTANCE TO ELDERLY PATIENT DURING THE PERIOPERATIVE PERIOD OF A RIGHT DIRECT HEMICOLECTOMY: REPORT OF THE EXPERIENCE

*Data de aceite: 01/10/2021*

### **Jamille da Silva Mohamed**

Universidade Federal Fluminense  
<http://lattes.cnpq.br/9377738938330563>

### **Natacha Brito de Sena Lira**

Universidade Federal Fluminense  
<http://lattes.cnpq.br/6839531746474672>

### **Fatima Helena do Espírito Santo**

Universidade Federal Fluminense  
<http://lattes.cnpq.br/8549284765290566>

### **Cristhian Antonio Brezolin**

Universidade Federal Fluminense  
<http://lattes.cnpq.br/9440711776788784>

**ABSTRACT: Introduction:** Nursing care from the perspective of a perioperative Nursing Care Systematization supports the creation a the care plan, implementation of interventions and patients assessment. Objectives:To describe the stages of the Nursing Care Systematization to an elderly patient during the perioperative of a right hemicolectomy. **Method:** Report from the experience at the Antonio Pedro University Hospital. A 72-year-old patient with hypertension on her 8th day of hospitalization was diagnosed with malignant colon cancer, with a proposed surgery of right hemicolectomy.Data collection and clinical evaluation, from 05/21/2018 to 05/24/2018. **Results:** There was evidence of pain in the right hypochondria, previous surgery of left hemicolectomy. Flaccid abdomen and surgical scar. In the perioperative period, NANDA-I

nursing diagnoses evidenced with the proposed NIC nursing interventions:PREOPERATIVE:A) Risk of impaired cardiovascular function, related to hypertension and age. Interventions are to monitor blood pressure, pulse and breathing pattern; B)Risk of falling, related to the use of antihypertensive drugs, age, and change in blood glucose level, having as interventions to monitor vital signs.TRANSOPERATIVE: C) Risk of injury due to perioperative positioning, related to immobilization and disorders resulting from anesthesia, having as intervention to monitor for sources of pressure and friction; skin monitoring. D) Risk of bleeding associated with te treatment regimen (surgery), having as intervention to monitor the amount and cause of blood loss; provide availability of blood products or whole blood for transfusion, if necessary. E) Risk of infection associated with the invasive procedure (surgery), having as interventions to use antibiotics; Check sterilization indicators, limit and control traffic. F) Risk of perioperative hypothermia associated with the surgical procedure, having as interventions to adjust the temperature; Minimize patient exposure during surgical preparation and procedure. POSTOPERATIVE: G) Risk of infection with interventions to inspect the incision site for redness, edema, signs of dehiscence or evisceration; Apply proper bandage to protect the incision.H) Risk of falling, with the intervention of monitoring vital signs before, during and after activities. I) Contamination risk, E-PÔSTER XIV Congresso Brasileiro de Cirurgia Oncológica Braz J Oncol. 2019; 15(Supl.2): 1-196 122 having as intervention:Identification of safety

risks in the environment; **Conclusion:** The nurse is essential in patient recovery, offering safe and quality care.

## A IMPORTÂNCIA DO PAINEL DE CÂNCER HEREDITÁRIO EXPANDIDO NO ATUAL CENÁRIO DE SAÚDE: UM CAMINHO MAIS RESPONSIVO E MENOS DESPENDIOSO DE INVESTIGAR O CÂNCER HEREDITÁRIO

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### **Michele Groenner Penna**

Instituto Hermes Pardini  
<http://lattes.cnpq.br/0106541221992833>  
0000-0002-8273-0909

### **Patrícia Gonçalves Pereira Couto**

Instituto Hermes Pardini  
<http://lattes.cnpq.br/8826452447902236>

### **Natália Livia Viana**

Instituto Hermes Pardini

### **Laura Rabelo Leite**

Instituto Hermes Pardini  
<http://lattes.cnpq.br/5378703721950137>

### **Natália Lopes Penido**

Instituto Hermes Pardini  
<http://lattes.cnpq.br/5303508968264957>

### **Maíra Cristina Menezes Freire**

Instituto Hermes Pardini  
<http://lattes.cnpq.br/3082926024236186>

**RESUMO:** Uma das estratégias para reduzir o custo mundial de saúde com o câncer é a prevenção por meio da detecção precoce de câncer, como a investigação genética de variantes que definem o diagnóstico de síndromes de câncer hereditário. O presente estudo analisou dados do painel mais amplo desenvolvido pelo laboratório Hermes Pardini. Esse painel foi personalizado pelo próprio

laboratório e analisa 40 genes relacionados a cânceres hereditários. Foram realizados 420 exames, dos quais 350 apresentaram variantes genéticas a serem analisadas, das quais 76% foram clinicamente relevantes. As variantes patogênicas e provavelmente patogênicas, que levam a uma conduta clínica personalizada, foram responsáveis por 17% desses casos. Para verificar o quanto a escolha de painéis menores seria efetiva, as variantes provavelmente patogênicas e patogênicas foram separadas de acordo com os genes que são analisados em cada painel (BRCA, Lynch e 16 genes do Rol de Procedimentos e Evento em Saúde, 2018) e comparando-os entre si. Se os pacientes realizassem a análise apenas para *BRCA1* e *BRCA2*, apenas 26% teriam uma conclusão diagnóstica e 74% seriam levados a um novo teste genético. Se os pacientes tivessem feito apenas o painel de Lynch, apenas 12% completariam o diagnóstico. E então, considerando os genes analisados no painel de 16 genes, verificou-se que 20% dessas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas não seriam identificadas. Os resultados negativos obtidos com a realização de um painel menor levariam a uma nova pesquisa genética, aumentando o custo para os planos ou pacientes e o tempo de diagnóstico genético. A partir desses dados, concluímos que o painel de 40 genes poderia ser uma forma mais responsiva e menos dispendiosa de investigação do câncer hereditário nessa mudança de cenário na saúde mundial que prevê para 2025 cerca de 22 milhões de novos casos de câncer, cujos 10-15% são hereditários.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer, genética, painel, diagnóstico.

## THE IMPORTANCE OF THE EXPANDED HEREDITARY CANCER PANEL IN THE CURRENT HEALTH SCENARIO: A MORE RESPONSIVE AND LESS EXPENSIVE WAY TO INVESTIGATE HEREDITARY CANCER

**ABSTRACT:** One of the strategies to reduce the global health cost of cancer is prevention through early detection of cancer, such as genetic investigation of variants that define the diagnosis of hereditary cancer syndromes. This study analysed data from the broader panel developed by the Hermes Pardini laboratory. This panel was customized by the laboratory and analyses 40 genes related to hereditary cancers. A total of 420 tests were performed, 350 presented genetic variant to be analysed, of which 76% were clinically relevant. Pathogenic and probably pathogenic variants, which lead to a personalized clinical conduct, accounted for 17% of these cases. To verify how effective the choice of smaller panels would be, the pathogenic and probably pathogenic variants were separated according to the genes that are investigated in each panel (BRCA<sub>s</sub>, Lynch and 16 genes from the Health Procedures and Event List, 2018) and comparing them to each other. If patients performed an analysis only for *BRCA1* and *BRCA2*, only 26% due to a diagnostic conclusion and 74% would be taken to a new genetic test. If patients had only make the Lynch panel, only 12% would complete the diagnosis. And then, considering the genes in the 16-gene panel, it was found that 20% of these pathogenic or probably pathogenic variants were unidentified. Negative results obtained by conducting a smaller panel would lead to new genetic research, increase the cost to health plan or patients and increase the time for genetic diagnosis. Based on the data, we concluded that the 40-gene panel could be a more responsive and less expensive way of investigating hereditary cancer in this changing scenario in world health, which predicts by 2025 about 22 million new cases of cancer, estimated 10- 15% are hereditary.

**KEYWORDS:** Cancer, genetics, panel, diagnosis, hereditary.

## CONTEXTO

### O câncer no atual cenário de saúde mundial e brasileiro

O câncer tem se tornado um dos principais problemas de saúde mundial. Atualmente o câncer é a segunda principal causa de mortes no mundo; em 2018 foram 9,6 milhões de mortes, ou seja, 1 em cada 6 mortes foram ocasionadas pelo câncer. Nesse contexto, o Brasil encontra-se nos países de média e baixa renda que abrangem 70% dos casos de cânceres no mundo (World Health Organization, 2018).

Em 2010, foram gastos com o câncer aproximadamente US\$ 1,16 trilhões no ano. Projetando para daqui 10 anos esse atual cenário, cerca de 84 milhões de pessoas morrerão de câncer e, em 2035, estima-se que 24 milhões de pessoas serão diagnosticadas com câncer (American Cancer Research Association, 2015).

No Brasil, são contabilizadas 225 mil mortes ao ano, sendo que 87 mil atingem a população economicamente ativa, gerando ao país uma perda de aproximadamente R\$ 15 milhões, for a o custo de saúde com o tratamento e cirurgias dos pacientes antes do óbito

(International Agency for Cancer Research, 2019).

## As Síndromes Hereditárias relacionadas ao Câncer

A principal causa da evolução de todos os cânceres é a alteração de genes relacionados à mecanismos de controle do ciclo celular e ao reparo e síntese do DNA. O DNA sofre danos a todo momento, seja por fatores como o envelhecimento, como a exposição à fatores ambientais: radiação solar, alimentação, toxinas, hormônios, medicamentos, entre outros. Isso retrata o desenvolvimento do tipo de câncer mais frequente, que atinge as pessoas em um estágio tardio da vida (Lee *et al.*, 2017). Essas características definem o câncer esporádico. No entanto, os cânceres podem ser desenvolvidos em decorrência de alterações genéticas herdadas, o que é conhecido como câncer hereditário ou câncer familiar. Nesses casos, é frequente ter a manifestação do câncer em pessoas jovens e em várias pessoas da mesma família (Garber e Offit, 2005).

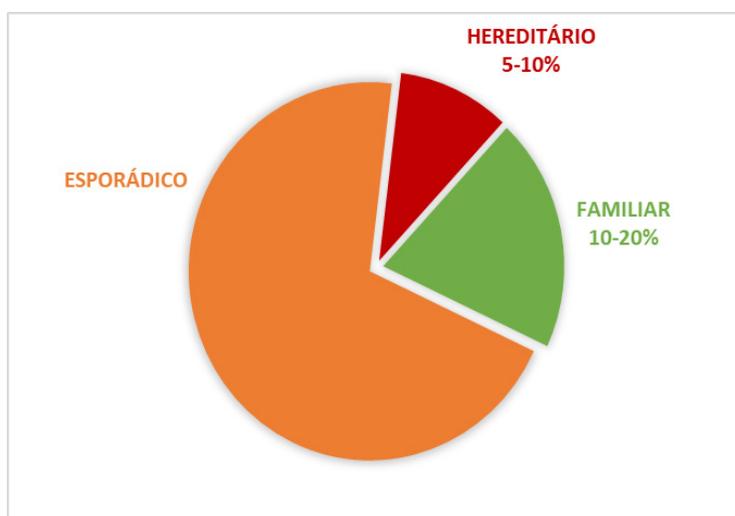


Figura 1: Distribuição da frequência de cânceres esporádicos, familiar e hereditários.

Todos os cânceres evoluem a partir de uma primeira alteração genética, que pode ter aparecido ao longo da vida (câncer esporádico) ou que foi herdada do pai ou da mãe (câncer hereditário). Os genes envolvidos com a formação do câncer estão relacionados ao controle do ciclo celular ou ao sistema de reparo de danos causados ao DNA. Cada gene afetado pode levar ao desenvolvimento de um ou mais tipos de cânceres, muitas vezes caracterizando uma Síndrome (Lee *et al.*, 2017).

No Brasil, segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer) os principais tipos de cânceres encontrados são: próstata, mama feminina, ambos com um forte fator familiar ou hereditários, pulmão (câncer esporádico) e de cólon e reto, também com um fator hereditário relevante. A Figura 2, do INCA 2018, mostra os valores de pessoas afetadas

com cada tipo de câncer no Brasil, de acordo com o sexo.

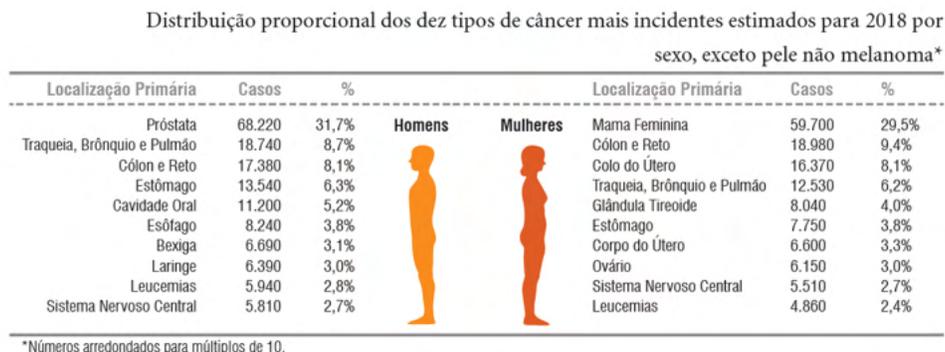


Figura 2: Distribuição dos principais tipos de cânceres no Brasil (INCA, 2018).

As síndromes de câncer hereditário envolvem, geralmente, uma variante patogênica ou provavelmente patogênica em um determinado gene, herdada, que aumenta o risco acumulado para um ou mais tipos de câncer (Wang, 2016). Atualmente, a mais conhecida síndrome hereditária é a do câncer de mama e ovário e é causada, principalmente, por alterações germinativas nos genes *BRCA1* ou *BRCA2* (Wang, 2016). Essa síndrome é notória por aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de mama e/ou ovários, mas alterações nesses genes podem levar a outros tipos de cânceres como: câncer de trompas, câncer de próstata, câncer de pâncreas e até mesmo melanoma (Wang, 2016). Várias outras síndromes foram descritas, cada uma com um conjunto específico de sintomas e manifestações. Sempre que houver a desconfiância de um fator genético hereditário determinando o aparecimento de câncer em várias pessoas de uma mesma família, o serviço de aconselhamento genético deverá ser procurado (Davies *et al.*, 2017).

Podemos citar outras síndromes de câncer hereditário: câncer colorretal hereditário com ou sem polipose, Síndrome de Cowden, Síndrome de Peutz-Jegher, Síndrome de Li-Fraumeni, por exemplo (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]).

Um ponto importante a ser discutido é que existem famílias com suspeita de síndrome de câncer hereditário sem que a alteração genética seja identificada. E para a ciência, com o avanço dos recursos de investigação genética, é questão de tempo ter a capacidade de identificar um número maior de genes e variantes envolvidas em cada tipo de câncer.

## Os Painéis para Avaliação do Câncer Hereditário

Atualmente são disponibilizados nos laboratórios comerciais inúmeros painéis para avaliação de genes relacionados à predisposição hereditária ao câncer. Esses painéis são requisitados por médicos para a investigação da provável causa genética de um câncer em um paciente ou em uma família afetada.

O teste mais acessado é o menor painel para estudo do câncer hereditário de mama e/ou ovários, que inclui os genes *BRCA1* e *BRCA2*.

Outro teste muito requisitado é para a investigação da Síndrome de Lynch, incluindo os genes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* e *PMS2*.

A ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2019) incluiu um painel com 16 genes para investigação de câncer de mama e/ou ovários hereditário no seu Rol de procedimentos. Esse painel abrange a investigação dos seguintes genes: *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PALB2*, *PMS2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *STK11* e *TP53*.

O Laboratório Hermes Pardini desenvolveu internamente um painel de 40 genes para a investigação de variantes genética relacionadas aos principais tipos de cânceres no Brasil e no mundo. Os genes incluídos nesse painel são: *APC*, *ATM*, *BAP1*, *BARD1*, *BLM*, *BMPR1A*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CDK4*, *CDKN2A*, *CHEK2*, *EPCAM*, *FANCC*, *GREM1*, *MEN1*, *MET*, *MLH1*, *MRE11A*, *MSH2*, *MSH6*, *MUTYH*, *NBN*, *NF1*, *PALB2*, *PALLD*, *PMS2*, *POLD1*, *POLE*, *PTCH1*, *PTEN*, *RAD50*, *RAD51C*, *RECQL*, *RET*, *SMAD4*, *STK11*, *TP53* e *VHL*. A distribuição desses genes nos painéis encontra-se representada na Figura 3.

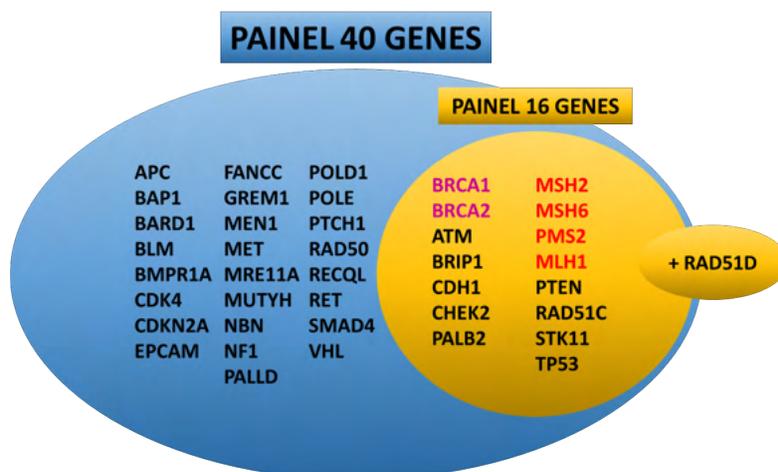


Figura 3: Representação da distribuição dos genes nos painéis de investigação de câncer hereditário: em azul os genes do painel de 40 genes, em amarelo os genes do painel de 16 genes, em rosa os genes de investigação do câncer de mama e/ou ovários hereditário e em vermelho os genes de investigação da Síndrome de Lynch.

### Sobre as síndromes genéticas de câncer e os genes investigados nos painéis genéticos

A Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário associada a *BRCA1* e *BRCA2* (HBOC) é caracterizada pelo risco aumentado de câncer de mama feminino e masculino,

câncer de ovário (inclui trompa de Falópio e câncer peritoneal primário), assim como, mesmo em menor frequência, outros cânceres, como próstata câncer, câncer pancreático e melanoma principalmente em indivíduos que apresentem variante patogênica *BRCA2* (Petrucci, Daly e Pal, 1993).

A síndrome de Lynch pode ser também conhecida como câncer colorretal hereditário não polipoide (HNPCC). Essa síndrome de câncer hereditário está associada a uma predisposição genética a diferentes tipos de câncer, apresentando um risco significativamente aumentado de desenvolver câncer colorretal além de um risco aumentado de desenvolver outros tipos de câncer, como câncer do endométrio (uterino), estômago, mama, ovário, intestino delgado, pancreático, próstata, trato urinário, fígado, rim e ducto biliar (Bansidhar, 2012). A síndrome de Lynch está entre as síndromes de câncer hereditário mais comuns, e as estimativas sugerem que até 1 em 370 pessoas podem ser portadoras de uma alteração em um gene associado à síndrome de Lynch (Haraldsdottir *et al.*, 2017), sendo o *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* e *PMS2* os principais genes envolvidos nessa síndrome.

Os genes analisados nesse estudo estão envolvidos com o desenvolvimento de diferentes tipos de cânceres. Como muitos não estão relacionados a uma síndrome específica um pouco será descrito sobre cada gene para ressaltar a sua importância na investigação genética.

Vários são os genes envolvidos na Síndrome Hereditária de Câncer de Mama e Ovário. Os principais são os genes *BRCA1* (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]) e *BRCA2* (Rebbeck *et al.*, 2015). A síndrome HBOC também inclui um risco aumentado para câncer de mama masculina, próstata e pâncreas (Thompson e Easton, 2003). O gene *BRCA2* também está associado à anemia de Fanconi, tipo D1 (FA-D1) autossômica recessiva (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]). A síndrome HBOC é caracterizada por um risco aumentado de câncer de mama masculina, próstata e pâncreas (Thompson e Easton, 2003). A síndrome hereditária do câncer de mama e ovário devido a variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas nos genes *BRCA1* e *BRCA2* é responsável pela maioria dos casos hereditários de câncer de mama e ovário em indivíduos com histórico familiar forte ou diagnóstico precoce.

Outros genes podem ser relacionados ao câncer de mama e ovário. O gene *ATM* (ataxia telangiectasia mutada) está associado a um risco aumentado de câncer de mama, pâncreas e próstata (Ahmed e Rahman, 2006; Hu *et al.*, 2016; Olsen *et al.*, 2005; Pritchard *et al.*, 2016; Roberts *et al.*, 2012; Thompson *et al.*, 2005), além da ataxia-telangiectasia de herança autossômica recessiva (Os, van *et al.*, 2016).

Alterações genéticas que podem alterar a função BARD1 podem contribuir para o aparecimento de diversos tipos de câncer (Adamovich *et al.*, 2019; Sankaran *et al.*, 2006), sendo relacionado ao risco aumentado de câncer de mama e também câncer de ovário (Brakeleer, De *et al.*, 2010; Karppinen *et al.*, 2006; Ratajska *et al.*, 2012; Walsh *et al.*, 2011).

Também o gene *BRIP1* está associado ao risco aumentado de câncer de ovário e

câncer de mama de forma autossômica dominante (Rafnar *et al.*, 2011; Seal *et al.*, 2006). Além disso, o gene *BRIP1* está associado à anemia autossômica recessiva de Fanconi (Rafnar *et al.*, 2011).

O gene *PALB2* está associado a um risco aumentado de câncer de mama, ovário e pâncreas de herança autossômica dominante (Antonίου *et al.*, 2014; Casadei *et al.*, 2011; Erkko *et al.*, 2008; Rahman *et al.*, 2007) Além disso, o gene *PALB2* está associado à anemia de Fanconi autossômica recessiva (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]).

A presença de variante patogênicas e provavelmente patogênicas no gene *FANCC* pode estar associada a um risco aumentado de câncer de mama e pâncreas na forma autossômica dominante (Heijden, Van der *et al.*, 2003; Thompson *et al.*, 2012). Além disso, esse gene *FANCC* está associado à anemia Fanconi manifestada de forma autossômica recessiva (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]).

O gene *MRE11A* apresenta uma associação com a predisposição ao câncer de mama e de ovário de forma autossômica dominante (Damiola *et al.*, 2014; K Heikkinen, S-M Karppinen, Y Soini, M Mañkinen, 2003). Esse gene também está associado ao transtorno autossômico recessivo semelhante a ataxia-telangiectasia (ATLD) (Taylor, Groom e Byrd, 2004; Yoshida *et al.*, 2014).

O gene *NBN* está associado a um risco aumentado de câncer de mama, próstata e ovário na forma autossômica dominante (Ramus *et al.*, 2015; Steffen *et al.*, 2006; Walsh *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2011). E na forma autossômica recessiva, *NBN* está associado à síndrome de quebra de cromossômica (Chrzanowska *et al.*, 2012).

Alguns genes ainda não apresentam uma forte correlação com o câncer de mama e ovário, mas podem se manifestar em outros tumores que são frequentes, como o câncer de próstata ou pâncreas. O gene *PALLD* atualmente não está fortemente associado a nenhuma síndrome, no entanto, existem relatos que apresentam uma correlação com o câncer de pâncreas (Pogue-Geile *et al.*, 2006; Zogopoulos *et al.*, 2007).

O gene *RAD50* está associado à síndrome do câncer de mama autossômica dominante (Damiola *et al.*, 2014; K Heikkinen, S-M Karppinen, Y Soini, M Mañkinen, 2003) e à síndrome de quebra de Nijmegen autossômica recessiva (NBSLD).

O gene *RAD51C* codifica uma proteína que faz parte de um complexo proteico denominado BCDX2 que envolve outras proteínas como *RAD51B*, *RAD51D* e *XRCC2*. Esse complexo atua na preservação da integridade genômica e a perda de função do gene *RAD51C* pode contribuir para o aparecimento do câncer (Chun, Buechelmaier e Powell, 2013). O gene *RAD51C* está associado ao aumento de risco para o câncer de ovário e de mama na forma autossômica dominante (Meindl *et al.*, 2010; Osorio *et al.*, 2012; Pelttari *et al.*, 2011).

O gene *RAD51D* está associado a um risco aumentado de câncer de ovário e de mama de herança autossômica dominante (Baker *et al.*, 2015; Loveday *et al.*, 2016).

Pertencentes aos painéis atualmente comercializados em laboratórios diagnóstico,

são investigados genes associados à polipose e ao câncer colorretal. O gene *APC* (*adenomatous polyposis coli*) está associado à polipose adenomatosa familiar autossômica dominante (FAP) (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]), FAP atenuada (AFAP) (Half, Bercovich e Rozen, 2009; Neklason *et al.*, 2008) e adenocarcinoma gástrico e polipose proximal do estômago (GAPPS) (Li *et al.*, 2016). O gene *BLM* está associado ao câncer colorretal de forma dominante (Baris *et al.*, 2007; Cleary *et al.*, 2003; Gruber *et al.*, 2002; Voer, De *et al.*, 2015) e à síndrome de Bloom de forma recessiva (Baris *et al.*, 2007). Já o gene *GREM1* está associado à síndrome de polipose mista hereditária autossômica dominante (HMPS) (Jaeger *et al.*, 2012). O gene *MEN1* está associado à síndrome da neoplasia endócrina múltipla do tipo 1 (MEN1) como herança autossômica dominante e ao hiperparatireoidismo isolado familiar (FIHP) (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]; Pannett *et al.*, 2003; Thakker *et al.*, 2012).

O gene *MUTYH* está associado à polipose associada à *MUTYH* (MAP) sendo que apresenta herança autossômica recessiva (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]; Lubbe *et al.*, 2009; Win *et al.*, 2011). O gene *BLM* está associado ao câncer colorretal de forma dominante (Baris *et al.*, 2007; Cleary *et al.*, 2003; Gruber *et al.*, 2002; Voer, De *et al.*, 2015) e à síndrome de Bloom de forma recessiva (Baris *et al.*, 2007). O gene *SMAD4* está associado à síndrome da polipose juvenil (JPS) (Hampel *et al.*, 2015) e telangiectasia hemorrágica hereditária (HHT) autossômicas dominante (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]).

O gene *POLD1* está associado a um risco aumentado de pólipos adenomatosos do cólon e câncer de cólon por herança autossômica dominante (Church, 2014).

O gene *POLE* está associado a um risco aumentado de pólipos adenomatosos do cólon e câncer de cólon de herança autossômica dominante (Palles *et al.*, 2013; Rohlin *et al.*, 2014; Smith *et al.*, 2013; Valle *et al.*, 2014). Esse gene também está ligado, de forma autossômica recessiva, ao dismorfismo facial imunodeficiência, livedo e síndrome de baixa estatura (FILS) (Schmid *et al.*, 2012; Thiffault *et al.*, 2015).

Em caso de tumores gástricos, o gene mais correlacionado é o gene *CDH1*. Este gene está associado à síndrome hereditária do câncer gástrico difuso (HDGC) (Pharoah, Guilford e Caldas, 2001), ao câncer de mama lobular (Post, van der *et al.*, 2015) e ao aumento de risco de câncer de cólon (Richards *et al.*, 1999).

Dois genes estão associados a formas distintas de melanoma: *CDK4* e *CDKN2A*. O gene *CDK4* está descrito como um dos responsáveis pelo desenvolvimento do melanoma cutâneo de forma autossômica dominante (Goldstein, 2000). O gene *CDKN2A* está associado à síndrome hereditária do câncer melanoma-pancreático hereditário autossômica dominante (Goldstein *et al.*, 2006, 2007).

Como já citado anteriormente, os principais genes associados à Síndrome de Lynch são o *MLH1*, *MS2*, *MSH6* e *PMS2*.

O gene *MLH1* está associado à síndrome de Lynch na forma autossômica dominante,

também denominada de síndrome do câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC) (Rahner *et al.*, 2013) e à síndrome de deficiência de reparo de erros de pareamento constitucional autossômica recessiva (CMMR-D) (Wimmer e Kratz, 2010).

A perda da função da proteína MSH2 devido a alterações patogênicas ou provavelmente patogênicas causa um reparo defeituoso do DNA, ocasionando o acúmulo de erros no DNA, durante a proliferação celular, aumentando o risco de formação de tumores (Bakry *et al.*, 2014). Esse gene está associado à síndrome de Lynch na forma autossômica dominante, também denominada de síndrome do câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC) (Rahner *et al.*, 2013) e à síndrome de deficiência de reparo de erros de pareamento constitucional autossômica recessiva (CMMR-D) (Wimmer e Kratz, 2010).

Da mesma forma, MSH6 é um membro desse mesmo grupo de proteínas do MMR. O gene *MSH6* está associado à síndrome de Lynch na forma autossômica dominante, também denominada de síndrome do câncer colorretal hereditário sem polipose (HNPCC) (Rahner *et al.*, 2013) e à síndrome de deficiência de reparo de erros de pareamento constitucional autossômica recessiva (CMMR-D) (Wimmer e Kratz, 2010).

O gene *PMS2* está associado à síndrome de Lynch autossômica dominante (também chamada de síndrome do câncer colorretal hereditário sem polipose, ou HNPCC) podendo causar câncer de endométrio, ovário, próstata, estômago, intestino delgado, trato hepatobiliar, trato urinário, pâncreas e cérebro (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]; Giardiello *et al.*, 2014; Obermair *et al.*, 2010; Raymond *et al.*, 2013) e à síndrome de deficiência de reparo de incompatibilidade constitucional autossômica recessiva (CMMR-D) (Bakry *et al.*, 2014). O gene *PMS2* deve ser avaliado com cautela por apresentar regiões de alta homologia com pseudogenes. O mais problemático é o pseudogene *PMS2CL*, que inclui sequências homólogas ao éxon 9 e aos éxons 11 a 15 de *PMS2*, podendo levar a um erro de interpretação de variante, pois a patogenicidade estará ligada apenas ao gene *PMS2* e não ao pseudogene *PMS2CL* (Herman *et al.*, 2018).

O gene *EPCAM* codifica uma proteína associada ao câncer, que atua como uma molécula de adesão celular, envolvida também na migração e sinalização celular. As variantes pontuais ainda não foram associadas ao aumento do risco do câncer. No entanto, deleções nesse gene, principalmente incluindo o éxon 9, ou eventos de metilação, podem ser responsáveis pela Síndrome de Lynch de forma autossômica dominante (também chamada de câncer colorretal hereditário sem polipose, ou HNPCC) (Ligtenberg *et al.*, 2013; Niessen RC1, Hofstra RM, Westers H, Ligtenberg MJ, Kooi K, Jager PO, de Groot ML, Dijkhuizen T, Olderode-Berends MJ, Hollema H, Kleibeuker JH, 2009; Tutlewska, Lubinski e Kurzawski, 2013).

Outros genes podem ser associados à tumores assim como a síndromes específicas. O gene *BAP1* está associado à síndrome de predisposição autossômica dominante ao tumor BAP1 (Carbone *et al.*, 2013).

A presença de uma variante patogênica ou provavelmente patogênica no gene *MET*

que o impeça de funcionar normalmente, pode levar a um risco aumentado de desenvolver certos tipos de câncer. Esse gene está associado ao carcinoma de células renais papilares hereditárias na forma autossômicas dominantes (HPRCC) (Adeniran, Shuch e Humphrey, 2015; Byler e Bratslavsky, 2014; Gupta *et al.*, 2015).

O gene *PTCH1* está associado ao carcinoma basocelular (CBC), que também envolve síndrome de Gorlin de forma autossômico dominante (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]) e atualmente há associação preliminar correlacionando à holoprosencefalia (HPE) (Briscoe *et al.*, 2001; Lucilene Arilho Ribeiro, 1 Jeffrey C. Murray, 2006; Ming *et al.*, 2002).

A perda de função do gene *PTEN* está associado à síndrome do tumor hamartoma de PTEN autossômica dominante (PHTS), incluindo a síndrome de Cowden, a síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba e distúrbio do espectro do autismo relacionado ao PTEN (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]; Caux *et al.*, 2007; Eng, 2003; Gao *et al.*, 2017; Nathan *et al.*, 2017).

O gene *RECQL4* está associado ao aumento de risco de várias neoplasias como: osteossarcoma (Stinco *et al.*, 2008) e de câncer de pele não melanoma, como carcinomas espinocelulares e basocelulares, (Stinco *et al.*, 2008). Ele também está associado à síndrome de Rothmund-Thomson (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]), síndrome de RAPADILINO (Vargas FR1, de Almeida JC, Llerena Júnior JC, 1994) e síndrome de Baller-Gerold ambas autossômicas recessivas (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]).

O gene *RET* está associado à síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN2) de herança autossômica dominante (Coyle, Friedmacher e Puri, 2014; Krampitz e Norton, 2014) e à doença de Hirschsprung não sindrômica (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]; Wells *et al.*, 2015).

O gene *NF1* está associado à neurofibromatose tipo 1 (NF1) de herança autossômica dominante (Madanikia *et al.*, 2012), síndrome da neurofibromatose-Noonan (NFNS) (Colley, Donnai e Evans, 2008; Luca, De *et al.*, 2005) e síndrome de Watson (Allanson *et al.*, 1991; Watson, 1967). Além disso, evidências de graus variados sugerem uma possível associação entre o gene *NF1* e vários tipos de câncer (Gorgel *et al.*, 2014; Lodish e Stratakis, 2010; Seminog e Goldacre, 2013).

O gene *STK11* está associado à síndrome autossômica dominante de Peutz-Jeghers (PJS) (Lier, Van *et al.*, 2010).

Uma das síndromes mais conhecida pela formação de múltiplos tumores é a Li-Fraumeni. O gene *TP53* está associado à síndrome autossômica dominante de Li-Fraumeni (LFS) (Bougeard *et al.*, 2015). Essa síndrome apresenta um risco aumentado para diversos tipos de cânceres: câncer de mama (Bougeard *et al.*, 2015; Paillerets *et al.*, 2000), câncer do sistema nervoso central (Paillerets *et al.*, 2000; Ruijs *et al.*, 2010), carcinoma adrenocortical (Bougeard *et al.*, 2015), câncer de ovário (Olivier *et al.*, 2003), câncer uterino (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]), câncer no cólon (Wong *et*

*al.*, 2006), câncer gástrico (Foretova *et al.*, 2013), câncer pancreático (Ruijs *et al.*, 2010), câncer de pulmão (bronquioalveolar) (Tinat *et al.*, 2009) e leucemia (Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., [s.d.]).

O gene *VHL* está associado à síndrome de von Hippel-Lindau (VHL) autossômica dominante (Maher, Neumann e Richard, 2011) e à eritrocitose familiar tipo 2 autossômica recessiva (Pastore *et al.*, 2003).

## OBJETIVOS

O presente estudo avaliou a resolutividade da escolha de um painel de câncer hereditário de 40 genes para a conclusão diagnóstica de câncer hereditário, que abrangem os principais genes envolvidos no desenvolvimento dos cânceres de caráter hereditário que mais atingem a população e que geram um cenário problemático para a saúde e economia mundial. Para essa avaliação, foram analisados 420 exames do painel hereditário de 40 genes. As variantes encontradas nesses painéis foram classificadas de acordo com o Guia de Classificação de Variantes do ACMG (*American College of Medical Genetics*) (Richards *et al.*, 2015). Posteriormente foi realizada uma análise, confrontando a possibilidade das variantes patogênicas e provavelmente patogênicas serem encontradas no painel de 40 genes com a possibilidade delas serem reportadas em painéis menores como o de câncer de mama e ovários (*BRCA1* e *BRCA2*), painel para Lynch (*MSH6*, *MSH2*, *MLH1* e *PMS2*) e painel de 16 genes do Rol da ANS (*ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PALB2*, *PMS2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *STK11* e *TP53*).

## MATERIAL E MÉTODOS

Para compreender qual teste genético deve ser solicitado para responder com mais eficiência a cada caso de investigação de câncer hereditário, o presente estudo analisou os dados do painel mais amplo desenvolvido pelo Grupo Hermes Pardini e comparou com a hipótese desses testes terem sido executados em painéis menores, *BRCAs*, Lynch e 16 genes para ver quão conclusivos o painel maior é, ou seja, quantas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas seriam em genes que estão exclusivamente no painel de 40 genes.

## RESULTADOS

O presente estudo analisou os dados do painel mais amplo desenvolvido pelo Grupo Hermes Pardini e comparou com a hipótese de uma possível abordagem utilizando painéis menores para ver quão conclusivos o painel maior. Esse painel foi personalizado pelo próprio laboratório e analisa 40 genes relacionados ao câncer hereditário (Figura 3). No total, foram analisados 420 testes, dos quais 350 (83%) apresentaram variantes

genéticas, 266 (76%) com relevância clínica. A identificação de variantes patogênicas (P) e provavelmente patogênicas (LP), levando a um tratamento clínico diferenciado, foi responsável por 59 (17%), mostrada nas Figuras 4 e 5.

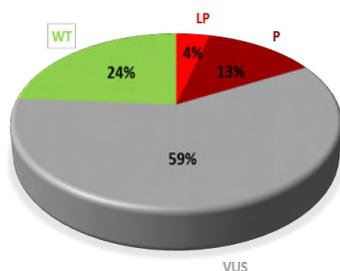


Figura 4: Distribuição dos resultados obtidos em exames com o painel de 40 genes em amostras sem variantes ou com variantes benignas ou provavelmente benignas (WT), com variantes de significado clínico incerto (VUS) e com variantes patogênicas (P) ou provavelmente patogênicas (LP).

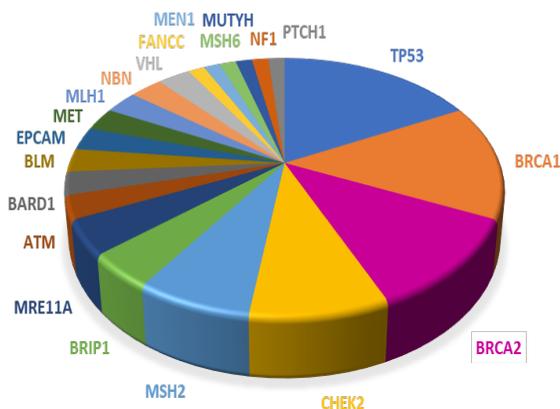


Figura 5: Variantes patogênicas e provavelmente patogênicas detectadas no painel de 40 genes. Distribuição das variantes provavelmente patogênicas e patogênicas nos genes analisados pelo painel de 40 genes.

Na figura 4, os principais genes com variantes patogênicas e provavelmente patogênicas foram os genes: *TP53*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2* e *MSH2*. Os genes *APC* e *MUTYH* não aparecem entre os mais frequentes pois, como o quadro clínico de MAP, FAP e AFAP, são bem determinados e para a investigação genética nesses genes, os médicos e pacientes optam por analisar os genes isolados ou em um painel de câncer colorretal (*MLH1*, *PMS2*, *MSH2*, *MSH6*, *APC* e *MUTYH*) que é disponibilizado no mesmo laboratório.

As variantes detectadas nos genes *BRCA1* e *BRCA2* dentro do painel de 40 genes,

contabilizaram 26% das variantes patogênicas e provavelmente patogênicas, conforme Figura 6. Dessa forma, 74% das variantes que levariam a uma conduta clínica não seriam detectadas se os pacientes e médicos optassem pelo painel de *BRCAs*.



Figura 6: Variantes patogênicas e provavelmente patogênicas detectadas no painel de 40 genes x painel de *BRCAs*. Proporção de variantes patogênicas e provavelmente patogênicas nos genes *BRCA1* e *BRCA2* que foram identificadas no exame de painel de 40 genes.

Já as variantes detectadas nos genes envolvidos com a síndrome de Lynch (*MSH2*, *MSH6*, *MLH1* e *PMS2*) dentro do painel de 40 genes, contabilizaram apenas 12% das variantes patogênicas e provavelmente patogênicas, conforme Figura 7. Dessa forma, 88% das variantes que levariam a uma conduta clínica não seriam detectadas se os pacientes e médicos optassem pelo painel de Lynch.



Figura 7: Variantes patogênicas e provavelmente patogênicas detectadas no painel de 40 genes x painel de Lynch. Proporção de variantes patogênicas e provavelmente patogênicas nos genes relacionados à Síndrome de Lynch (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*) que foram identificadas no exame de painel de 40 genes.

O Rol da ANS preconiza que, em caso de resultados negativos na investigação genética dos genes *BRCA1* e *BRCA2*, quando suspeita-se da síndrome hereditária de câncer de mama e de ovário, o painel de investigação de síndrome hereditária de câncer de mama e ovário seja conduzido pelo painel de 16 genes (*ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PALB2*, *PMS2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *STK11* e *TP53*). As variantes detectadas nos genes que compõe o painel de 16 genes que estão dentro

do painel de 40 genes, contabilizaram 71% das variantes patogênicas e provavelmente patogênicas, conforme Figura 8. Dessa forma, 29% das variantes que levariam a uma conduta clínica não seriam detectadas se os pacientes e médicos optassem pelo painel de 16 genes.



Figura 8: Variantes patogênicas e provavelmente patogênicas detectadas no painel de 40 gene x painel de 16 genes. Proporção de variantes patogênicas e provavelmente patogênicas nos genes presentes no painel de mama e ovário de 16 genes (ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11 e TP53) que foram identificadas no exame de painel de 40 genes.

## DISCUSSÃO

O câncer está se tornando um dos principais problemas do setor de saúde e economia do mundo. É a segunda principal causa de mortalidade no mundo, em 2018 foram 9,6 milhões de mortes, 1 a cada 6 pessoas morreram por causa do câncer. 70% das mortes ocorreram em países de baixa e média renda (Organização Mundial da Saúde, 2018). Em 2010, houve um gasto anual de US\$ 1,16 trilhões com o câncer. 84 milhões de mortes nos próximos 10 anos por câncer e 24 milhões de pessoas serão diagnosticadas com câncer em 2035 (Associação Americana para a Pesquisa do Câncer, 2015).

No Brasil: 225 mil mortes no Brasil a cada ano, 87 mil óbitos registrados na população economicamente ativa, a estimativa é de que o país sofra um prejuízo de cerca de R\$ 15 bilhões anuais e a 0,21% de toda a riqueza gerada (Agência Internacional para Pesquisa do Câncer, 2019).

Este trabalho evidenciou que:

1. Se os pacientes realizassem a análise somente para *BRCA1* e *BRCA2*, apenas 26% teriam uma conclusão diagnóstica e 74% seriam conduzidos a um novo teste genético.
2. Se os pacientes tivessem realizado o exame para Lynch, somente 12% concluiriam o diagnóstico.

3. Considerando os genes analisados no painel de 16 genes (Rol da ANS), foi constatado que 29% dessas variantes não seriam identificadas.

Os resultados obtidos revelam que os painéis multigênicos podem ser um meio mais responsivo e menos dispendioso para a investigação do câncer hereditário, quando uma síndrome específica do câncer hereditário ou gene específico não pode ser diretamente relacionado ao diagnóstico do paciente e ao histórico familiar.

Existem vantagens e desvantagens na escolha de um painel expandido para a investigação genética do câncer hereditário: Algumas vantagens incluem a realização do diagnóstico molecular preciso do câncer, a diminuição da mortalidade, a detecção precoce de tumores, o rastreamento periódico mais preciso, a prevenção de metástases, ganho de anos com qualidade de vida, diminuição dos gastos com o câncer, entre outras. Por outro lado, podemos pensar em algumas desvantagens relacionadas mais ao paciente e sua escolha pessoal como: aumento da preocupação com o desenvolvimento de câncer, mais anos vividos com a doença e seguimento após tratamento, que devem ser levados em consideração numa consulta de aconselhamento genético.

No entanto, escolha dos painéis multigênico deve ser usada com cautela, pois aumenta a possibilidade de identificar variantes de significado clínico incerto (VUS). A identificação dessas variantes pode causar angústia relacionada às dúvidas dos pacientes e médicos em relação ao manejo clínico. Portanto, o aconselhamento genético pré e pós-teste é extremamente importante para explicar o benefício de cada teste e a antecipação de possíveis resultados.

## PERPECTIVAS

Há poucos anos, a investigação genética da síndrome hereditária do câncer de mama e ovário restringia-se apenas aos genes *BRCA1* e *BRCA2*. Assim como hoje o Rol da ANS traz a possibilidade da realização de um painel amplo de 16 genes para a investigação genética da síndrome hereditária do câncer de mama e ovário, a utilização de um painel ainda mais amplo para a investigação dessa e de outras síndromes hereditárias do câncer torna-se uma realidade cada vez mais próxima, com o avanço científico na descrição de genes e variantes e com a diminuição do custo dos exames em painéis expandidos.

## CONCLUSÕES

Esse trabalho foi motivado pela dúvida se o painel de 40 genes para a investigação genética de síndromes hereditárias do câncer seria realmente necessário, ou se painéis menores poderiam responder da mesma forma essa investigação, apresentando poucas variantes detectadas fora dos genes contemplados por esses painéis menores. Este trabalho possibilitou a visibilidade da capacidade de um painel de 40 genes para a

investigação genética de síndromes hereditárias do câncer demonstrando que a detecção de variantes patogênicas e provavelmente patogênicas que concluiriam essa investigação de uma forma mais expressiva que em painéis menores.

## REFERÊNCIAS

ADAM MP, ARDINGER HH, PAGON RA, ET AL., EDITORS. **GeneReviews® [Internet]**.

ADAMOVIČH, A. I. *et al.* Functional analysis of BARD1 missense variants in homology-directed repair and damage sensitivity. **PLoS Genetics**, v. 15, n. 3, 1 mar. 2019.

ADENIRAN, A. J.; SHUCH, B.; HUMPHREY, P. A. Hereditary renal cell carcinoma syndromes: clinic, pathologic, and genetic features. **American Journal of Surgical Pathology**, v. 39, n. 12, p. e1–e18, 2015.

AHMED, M.; RAHMAN, N. ATM and breast cancer susceptibility. **Oncogene**, v. 25, n. 43, p. 5906–5911, 2006.

ALLANSON, E. *et al.* Watson syndrome: is it a subtype of type 1 neurofibromatosis? p. 752–756, 1991.

ANTONIOU, A. C. *et al.* Breast-cancer risk in families with mutations in PALB2. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 6, p. 497–506, 2014.

ARETZ, S.; VASEN, H. F. A.; OLSCHWANG, S. Clinical utility gene card for: Familial adenomatous polyposis (FAP) and attenuated FAP (AFAP). **European Journal of Human Genetics**, v. 19, n. 7, p. 832, 2011.

BAKER, J. L. *et al.* Breast cancer in a RAD51D mutation carrier: Case report and review of the literature. **Clinical Breast Cancer**, v. 15, n. 1, p. e71–e75, 2015.

BAKRY, D. *et al.* Genetic and clinical determinants of constitutional mismatch repair deficiency syndrome: Report from the constitutional mismatch repair deficiency consortium. **European Journal of Cancer**, v. 50, n. 5, p. 987–996, 2014.

BANSIDHAR, B. J. Extracolonic manifestations of lynch syndrome. **Clinics in Colon and Rectal Surgery**, v. 25, n. 2, p. 103–110, 2012.

BARIS, H. N. *et al.* Prevalence of breast and colorectal cancer in Ashkenazi Jewish carriers of Fanconi anemia and Bloom syndrome. **Israel Medical Association Journal**, v. 9, n. 12, p. 847–850, 2007.

BOTTARO, D. P. *et al.* Identification of the hepatocyte growth factor receptor as the c-met proto-oncogene product. **Science**, v. 251, n. 4995, p. 802–804, 1991.

BOUGEARD, G. *et al.* Revisiting Li-Fraumeni syndrome from TP53 mutation carriers. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33, n. 21, p. 2345–2352, 2015.

BRAKELEER, S. DE *et al.* Cancer predisposing missense and protein truncating BARD1 mutations in non-BRCA1 or BRCA2 breast cancer families. **Human mutation**, v. 31, n. 3, p. E1175–85, mar. 2010.

BRISCOE, J. *et al.* A hedgehog-insensitive form of Patched provides evidence for direct long-range morphogen activity of Sonic hedgehog in the neural tube. **Molecular Cell**, v. 7, n. 6, p. 1279–1291, 2001.

BUCHANAN, M. E.; DAVIS, R. L. A distinct set of *Drosophila* brain neurons required for neurofibromatosis type 1-dependent learning and memory. **Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 30, p. 10135–10143, 2010.

BYLER, K. T.; BRATSLAVSKY, G. Hereditary renal cell carcinoma: Genetics, clinical features, and surgical considerations. **World Journal of Urology**, v. 32, n. 3, p. 623–630, 2014.

CAESTECKER, K. W.; WALLE, G. R. VAN DE. The role of BRCA1 in DNA double-strand repair: Past and present. **Experimental Cell Research**, v. 319, n. 5, p. 575–587, 2013.

CARBONE, M. *et al.* BAP1 and cancer. **Nature reviews. Cancer**, v. 13, n. 3, p. 153–9, 2013.

CASADEI, S. *et al.* Contribution of inherited mutations in the BRCA2-interacting protein PALB2 to familial breast cancer. **Cancer Research**, v. 71, n. 6, p. 2222–2229, 2011.

CAUX, F. *et al.* Segmental overgrowth, lipomatosis, arteriovenous malformation and epidermal nevus (SOLAMEN) syndrome is related to mosaic PTEN nullizygoty. **European Journal of Human Genetics**, v. 15, n. 7, p. 767–773, 2007.

CHOUDHRY, Z. *et al.* Sonic hedgehog signalling pathway: A complex network. **Annals of Neurosciences**, v. 21, n. 1, p. 28–31, 2014.

CHOW, E.; MACRAE, F. Review of juvenile polyposis syndrome. **Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)**, v. 20, n. 11, p. 1634–1640, 2005.

CHRZANOWSKA, K. H. *et al.* Nijmegen breakage syndrome (NBS). **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 7, n. 1, p. 1–19, 2012.

CHUN, J.; BUECHELMAIER, E. S.; POWELL, S. N. Rad51 Paralog Complexes BCDX2 and CX3 Act at Different Stages in the BRCA1-BRCA2-Dependent Homologous Recombination Pathway. **Molecular and Cellular Biology**, v. 33, n. 2, p. 387–395, 2013.

CHURCH, J. M. Polymerase proofreading-associated polyposis: A new, dominantly inherited syndrome of hereditary colorectal cancer predisposition. **Diseases of the Colon and Rectum**, v. 57, n. 3, p. 396–397, 2014.

CLEARY, S. P. *et al.* Heterozygosity for the BLM<sup>Ash</sup> mutation and cancer risk. **Cancer Research**, v. 63, n. 8, p. 1769–1771, 2003.

COLLEY, A.; DONNAI, D.; EVANS, D. G. R. Neurofibromatosis/Noonan phenotype: a variable feature of type 1 neurofibromatosis. **Clinical Genetics**, v. 49, n. 2, p. 59–64, 2008.

COUCH, F. J. *et al.* Germ line fanconi anemia complementation group C mutations and pancreatic cancer. **Cancer Research**, v. 65, n. 2, p. 383–386, 2005.

- COYLE, D.; FRIEDMACHER, F.; PURI, P. The association between Hirschsprung's disease and multiple endocrine neoplasia type 2a: A systematic review. **Pediatric Surgery International**, v. 30, n. 8, p. 751–756, 2014.
- CROTEAU, D. L. *et al.* RECQL4 in genomic instability and aging. **Trends in Genetics**, v. 28, n. 12, p. 624–631, 2012.
- CYBULSKI, C. *et al.* CHEK2 is a multiorgan cancer susceptibility gene. **American Journal of Human Genetics**, v. 75, n. 6, p. 1131–1135, 2004.
- DAMIOLA, F. *et al.* Rare key functional domain missense substitutions in MRE11A, RAD50, and NBN contribute to breast cancer susceptibility: Results from a Breast Cancer Family Registry case-control mutation-screening study. **Breast Cancer Research**, v. 16, n. 3, 2014.
- DAVIES, H. *et al.* HRDetect is a predictor of BRCA1 and BRCA2 deficiency based on mutational signatures. **Nature Medicine**, v. 23, n. 4, p. 517–525, 2017.
- ENG, C. PTEN: One gene, Many syndromes. **Human Mutation**, v. 22, n. 3, p. 183–198, 2003.
- ERKKO, H. *et al.* Penetrance analysis of the PALB2 c.1592delT founder mutation. **Clinical Cancer Research**, v. 14, n. 14, p. 4667–4671, 2008.
- FITZGERALD, M. G. *et al.* Prevalence of germ-line mutations in p16, p19ARF, and CDK4 in familial melanoma: Analysis of a clinic-based population. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 93, n. 16, p. 8541–8545, 1996.
- FORETOVA, L. *et al.* Gastric Cancer in Individuals with Li-Fraumeni Syndrome Serena. **NIH Public Access**, v. 13, n. 7, p. 617–632, 2013.
- GAO, J. *et al.* 3D clusters of somatic mutations in cancer reveal numerous rare mutations as functional targets. **Genome Medicine**, v. 9, n. 1, p. 1–13, 2017.
- GARBER, J. E.; OFFIT, K. Hereditary cancer predisposition syndromes. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 2, p. 276–292, 2005.
- GIARDIELLO, F. M. *et al.* Guidelines on genetic evaluation and management of lynch syndrome: A consensus statement by the US multi-society task force on colorectal cancer. **American Journal of Gastroenterology**, v. 109, n. 8, p. 1159–1179, 2014.
- GOLDSTEIN, A. M. Genotype-Phenotype Relationships in U.S. Melanoma-Prone Families With CDKN2A and CDK4 Mutations. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, n. 12, p. 1006–1010, 2000.
- GOLDSTEIN, A. M. *et al.* High-risk melanoma susceptibility genes and pancreatic cancer, neural system tumors, and uveal melanoma across GenoMEL. **Cancer Research**, v. 66, n. 20, p. 9818–9828, 2006.
- \_\_\_\_. Features associated with germline CDKN2A mutations: A GenoMEL study of melanoma-prone families from three continents. **Journal of Medical Genetics**, v. 44, n. 2, p. 99–106, 2007.

- GORGEL, A. *et al.* Coexistence of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) and pheochromocytoma in three cases of neurofibromatosis type 1 (NF1) with a review of the literature. **Internal Medicine**, v. 53, n. 16, p. 1783–1789, 2014.
- GRUBER, S. B. *et al.* BLM heterozygosity and the risk of colorectal cancer. **Science (New York, N.Y.)**, v. 297, n. 5589, p. 2013, 20 set. 2002.
- GUPTA, S. *et al.* Diagnostic approach to hereditary renal cell carcinoma. **American Journal of Roentgenology**, v. 204, n. 5, p. 1031–1041, 2015.
- HALF, E.; BERCOVICH, D.; ROZEN, P. Familial adenomatous polyposis. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 4, n. 1, p. 1–23, 2009.
- HAMPEL, H. *et al.* A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: Referral indications for cancer predisposition assessment. **Genetics in Medicine**, v. 17, n. 1, p. 70–87, 2015.
- HARALDSDOTTIR, S. *et al.* Comprehensive population-wide analysis of Lynch syndrome in Iceland reveals founder mutations in MSH6 and PMS2. **Nature Communications**, v. 8, n. May, p. 1–11, 2017.
- HARBOUR, J. W. *et al.* Frequent mutation of BAP1 in metastasizing uveal melanomas. **Science (New York, N.Y.)**, v. 330, n. 6009, p. 1410–3, 3 dez. 2010.
- HEIJDEN, M. S. VAN DER *et al.* Fanconi anemia gene mutations in young-onset pancreatic cancer. **Cancer Research**, v. 63, n. 10, p. 2585–2588, 2003.
- HERMAN, D. S. *et al.* Efficient Detection of Copy Number Mutations in PMS2 Exons with a Close Homolog. **Journal of Molecular Diagnostics**, v. 20, n. 4, p. 512–521, 2018.
- HOLLOMAN, W. K. Unraveling the mechanism of BRCA2 in homologous recombination. **Nature Structural and Molecular Biology**, v. 18, n. 7, p. 748–754, 2011.
- HU, C. *et al.* Prevalence of pathogenic mutations in cancer predisposition genes among pancreatic cancer patients. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, v. 25, n. 1, p. 207–211, 2016.
- JAEGER, E. *et al.* Hereditary mixed polyposis syndrome is caused by a 40-kb upstream duplication that leads to increased and ectopic expression of the BMP antagonist GREM1. **Nature Genetics**, v. 44, n. 6, p. 699–703, 2012.
- K HEIKKINEN, S-M KARPPINEN, Y SOINI, M MA`KINEN, R. W. Mutation screening of Mre11 complex genes: indication of RAD50 involvement in breast and ovarian cancer susceptibility. **Molecular and Cellular Biology**, p. 1–7, 2003.
- KARPPINEN, S.-M. *et al.* Nordic collaborative study of the BARD1 Cys557Ser allele in 3956 patients with cancer: enrichment in familial BRCA1/BRCA2 mutation-negative breast cancer but not in other malignancies. **Journal of medical genetics**, v. 43, n. 11, p. 856–62, nov. 2006.
- KOLIOU, X. *et al.* Nuclear import mechanism of neurofibromin for localization on the spindle and function in chromosome congression. **Journal of Neurochemistry**, v. 136, n. 1, p. 78–91, 2016.

KRAMPITZ, G. W.; NORTON, J. A. RET gene mutations (genotype and phenotype) of multiple endocrine neoplasia type 2 and familial medullary thyroid carcinoma. **Cancer**, v. 120, n. 13, p. 1920–1931, 2014.

LEE, M. *et al.* Differences in survival for patients with familial and sporadic cancer. **International Journal of Cancer**, v. 140, n. 3, p. 581–590, 2017.

LI, J. *et al.* Point Mutations in Exon 1B of APC Reveal Gastric Adenocarcinoma and Proximal Polyposis of the Stomach as a Familial Adenomatous Polyposis Variant. **American Journal of Human Genetics**, v. 98, n. 5, p. 830–842, 2016.

LIER, M. G. F. VAN *et al.* High cancer risk in peutz-jeghers syndrome: A systematic review and surveillance recommendations. **American Journal of Gastroenterology**, v. 105, n. 6, p. 1258–1264, 2010.

LIGTENBERG, M. J. L. *et al.* EPCAM deletion carriers constitute a unique subgroup of Lynch syndrome patients. **Familial Cancer**, v. 12, n. 2, p. 169–174, 2013.

LODISH, M. B.; STRATAKIS, C. A. Endocrine tumours in neurofibromatosis type 1, tuberous sclerosis and related syndromes. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 24, n. 3, p. 439–449, 2010.

LORANS, M. *et al.* Update on Hereditary Colorectal Cancer: Improving the Clinical Utility of Multigene Panel Testing. **Clinical Colorectal Cancer**, v. 17, n. 2, p. e293–e305, 2018.

LOVEDAY, C. *et al.* Europe PMC Funders Group Germline mutations in RAD51D confer susceptibility to ovarian cancer. **Nature genetics**, v. 43, n. 9, p. 879–882, 2016.

LUBBE, S. J. *et al.* Clinical implications of the colorectal cancer risk associated with MUTYH mutation. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 24, p. 3975–3980, 2009.

LUCA, A. DE *et al.* NF1 gene mutations represent the major molecular event underlying neurofibromatosis-Noonan syndrome. **American Journal of Human Genetics**, v. 77, n. 6, p. 1092–1101, 2005.

LUCILENE ARILHO RIBEIRO, 1 JEFFREY C. MURRAY, 2 AND ANTONIO RICHIERI-COSTA1. PTCB mutations in four Brazilian patients with holoprosencephaly and in one with holoprosencephaly-like features and normal MRI. **American Journal of Medical Genetics**, v. 140, p. 2584–2586, 2006.

LUO, G.; KIM, J.; SONG, K. The C-terminal domains of human neurofibromin and its budding yeast homologs Ira1 and Ira2 regulate the metaphase to anaphase transition. **Cell Cycle**, v. 13, n. 17, p. 2780–2789, 2014.

MADANIKIA, S. A. *et al.* Increased risk of breast cancer in women with NF1. **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 158 A, n. 12, p. 3056–3060, 2012.

MAHER, E. R.; NEUMANN, H. P. H.; RICHARD, S. Von Hippel-Lindau disease: A clinical and scientific review. **European Journal of Human Genetics**, v. 19, n. 6, p. 617–623, 2011.

- MEINDL, A. *et al.* Germline mutations in breast and ovarian cancer pedigrees establish RAD51C as a human cancer susceptibility gene. **Nature Genetics**, v. 42, n. 5, p. 410–414, 2010.
- MING, J. E. *et al.* Mutations in PATCHED-1, the receptor for SONIC HEDGEHOG, are associated with holoprosencephaly. **Human Genetics**, v. 110, n. 4, p. 297–301, 2002.
- NAROD, S. A. Testing for CHEK2 in the cancer genetics clinic: Ready for prime time? **Clinical Genetics**, v. 78, n. 1, p. 1–7, 2010.
- NATHAN, N. *et al.* Mosaic Disorders of the PI3K/PTEN/AKT/TSC/mTORC1 Signaling Pathway. **Dermatologic Clinics**, v. 35, n. 1, p. 51–60, 2017.
- NEKLASON, D. W. *et al.* American Founder Mutation for Attenuated Familial Adenomatous Polyposis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 6, n. 1, p. 46–52, 2008.
- NIESSEN RC1, HOFSTRA RM, WESTERS H, LIGTENBERG MJ, KOOI K, JAGER PO, DE GROOTE ML, DIJKHUIZEN T, OLDERODE-BERENDS MJ, HOLLEMA H, KLEIBEUKER JH, S. R. Germline hypermethylation of MLH1 and EPCAM deletions are a frequent cause of Lynch syndrome. **Genes, chromosomes & cancer**, v. 44, n. August 2009, p. 737–44, 2009.
- OBERMAIR, A. *et al.* Risk of endometrial cancer for women diagnosed with HNPCC-related colorectal carcinoma. **International Journal of Cancer**, v. 127, n. 11, p. 2678–2684, 2010.
- OLIVIER, M. *et al.* Li-Fraumeni and Related Syndromes: Correlation between Tumor Type, Family Structure, and TP53 Genotype. **Cancer Research**, v. 63, n. 20, p. 6643–6650, 2003.
- OLSEN, J. H. *et al.* Breast and other cancers in 1445 blood relatives of 75 Nordic patients with ataxia telangiectasia. **British Journal of Cancer**, v. 93, n. 2, p. 260–265, 2005.
- OS, N. J. H. VAN *et al.* Health risks for ataxia-telangiectasia mutated heterozygotes: a systematic review, meta-analysis and evidence-based guideline. **Clinical genetics**, v. 90, n. 2, p. 105–17, ago. 2016.
- OSORIO, A. *et al.* Predominance of pathogenic missense variants in the RAD51C gene occurring in breast and ovarian cancer families. **Human Molecular Genetics**, v. 21, n. 13, p. 2889–2898, 2012.
- PAILLERETS, B. B. *et al.* P53 germline mutations in childhood cancers and cancer risk for carrier individuals. **British Journal of Cancer**, v. 82, p. 1932–1937, 2000.
- PALLES, C. *et al.* Germline mutations affecting the proofreading domains of POLE and POLD1 predispose to colorectal adenomas and carcinomas. **Nature Genetics**, v. 45, n. 2, p. 136–143, 2013.
- PANNETT, A. A. J. *et al.* Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) germline mutations in familial isolated primary hyperparathyroidism. **Clinical Endocrinology**, v. 58, n. 5, p. 639–646, 2003.
- PASTORE, Y. *et al.* Mutations of von Hippel-Lindau tumor-suppressor gene and congenital polycythemia. **American Journal of Human Genetics**, v. 73, n. 2, p. 412–419, 2003.

PELLTARI, L. M. *et al.* RAD51C is a susceptibility gene for ovarian cancer. **Human Molecular Genetics**, v. 20, n. 16, p. 3278–3288, 2011.

PETRUCELLI, N.; DALY, M. B.; PAL, T. BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *In: ADAM, M. P. et al. (Eds.).* . Seattle (WA): [s.n.]. .

PHAROAH, P. D. P.; GUILFORD, P.; CALDAS, C. Incidence of gastric cancer and breast cancer in CDH1 (E-cadherin) mutation carriers from hereditary diffuse gastric cancer families. **Gastroenterology**, v. 121, n. 6, p. 1348–1353, 2001.

POGUE-GEILE, K. L. *et al.* Palladin mutation causes familial pancreatic cancer and suggests a new cancer mechanism. **PLoS Medicine**, v. 3, n. 12, p. 2216–2228, 2006.

POST, R. S. VAN DER *et al.* Hereditary diffuse gastric cancer: Updated clinical guidelines with an emphasis on germline CDH1 mutation carriers. **Journal of Medical Genetics**, v. 52, n. 6, p. 361–374, 2015.

POTRONY, M. *et al.* Update in genetic susceptibility in melanoma. **Annals of Translational Medicine**, v. 3, n. 15, p. 1–12, 2015.

PRITCHARD, C. C. *et al.* Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. **The New England journal of medicine**, v. 375, n. 5, p. 443–53, 4 ago. 2016.

RAD, E.; TEE, A. R. Neurofibromatosis type 1: Fundamental insights into cell signalling and cancer. **Seminars in Cell and Developmental Biology**, v. 52, p. 39–46, 2016.

RAFNAR, T. *et al.* Mutations in BRIP1 confer high risk of ovarian cancer. **Nature Genetics**, v. 43, n. 11, p. 1104–1107, 2011.

RAHMAN, N. *et al.* PALB2, which encodes a BRCA2-interacting protein, is a breast cancer susceptibility gene. **Nature Genetics**, v. 39, n. 2, p. 165–167, 2007.

RAHNER, N. *et al.* Clinical utility gene card for: Lynch syndrome (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM)-update 2012. **European Journal of Human Genetics**, v. 21, n. 1, p. 118, 2013.

RAMUS, S. J. *et al.* Germline Mutations in the BRIP1, BARD1, PALB2, and NBN Genes in Women With Ovarian Cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 107, n. 11, nov. 2015.

RATAJSKA, M. *et al.* Cancer predisposing BARD1 mutations in breast-ovarian cancer families. **Breast cancer research and treatment**, v. 131, n. 1, p. 89–97, jan. 2012.

RATNER, N.; MILLER, S. J. A RASopathy gene commonly mutated in cancer: The neurofibromatosis type 1 tumour suppressor. **Nature Reviews Cancer**, v. 15, n. 5, p. 290–301, 2015.

RAYMOND, V. M. *et al.* Elevated risk of prostate cancer among men with lynch syndrome. **Journal of Clinical Oncology**, v. 31, n. 14, p. 1713–1718, 2013.

- REBBECK, T. R. *et al.* Association of type and location of BRCA1 and BRCA2 mutations with risk of breast and ovarian cancer. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 313, n. 13, p. 1347–1361, 2015.
- RENNERT, G. *et al.* MutYH mutation carriers have increased breast cancer risk. **Cancer**, v. 118, n. 8, p. 1989–1993, 2012.
- RICHARDS, F. M. *et al.* Germline E-cadherin gene (CDH1) mutations predispose to familial gastric cancer and colorectal cancer. **Human Molecular Genetics**, v. 8, n. 4, p. 607–610, 1999.
- RICHARDS, S. *et al.* Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. **Genetics in Medicine**, v. 17, n. 5, p. 405–424, 8 maio 2015.
- ROBERTS, N. J. *et al.* ATM mutations in patients with hereditary pancreatic cancer. **Cancer discovery**, v. 2, n. 1, p. 41–6, jan. 2012.
- ROHLIN, A. *et al.* A mutation in POLE predisposing to a multi-tumour phenotype. **International Journal of Oncology**, v. 45, n. 1, p. 77–81, 2014.
- RUIJS, M. W. G. *et al.* TP53 germline mutation testing in 180 families suspected of Li-Fraumeni syndrome: Mutation detection rate and relative frequency of cancers in different familial phenotypes. **Journal of Medical Genetics**, v. 47, n. 6, p. 421–428, 2010.
- SANKARAN, S. *et al.* Identification of domains of BRCA1 critical for the ubiquitin-dependent inhibition of centrosome function. **Cancer research**, v. 66, n. 8, p. 4100–7, 15 abr. 2006.
- SCHMID, J. P. *et al.* Polymerase  $\epsilon$ 1 mutation in a human syndrome with facial dysmorphism, immunodeficiency, livedo, and short stature (“FILS syndrome”). **Journal of Experimental Medicine**, v. 209, n. 13, p. 2323–2330, 2012.
- SCHMIDT, L. S. *et al.* Early onset hereditary papillary renal carcinoma: Germline missense mutations in the tyrosine kinase domain of the MET proto-oncogene. **Journal of Urology**, v. 172, n. 4 I, p. 1256–1261, 2004.
- SEAL, S. *et al.* Truncating mutations in the Fanconi anemia J gene BRIP1 are low-penetrance breast cancer susceptibility alleles. **Nature Genetics**, v. 38, n. 11, p. 1239–1241, 2006.
- SEMINOG, O. O.; GOLDACRE, M. J. Risk of benign tumours of nervous system, and of malignant neoplasms, in people with neurofibromatosis: Population-based record-linkage study. **British Journal of Cancer**, v. 108, n. 1, p. 193–198, 2013.
- SILVER, D. P.; LIVINGSTON, D. M. Mechanisms of BRCA1 tumor suppression. **Cancer Discovery**, v. 2, n. 8, p. 679–684, 2012.
- SMITH, C. G. *et al.* Exome Resequencing Identifies Potential Tumor-Suppressor Genes that Predispose to Colorectal Cancer. **Human Mutation**, v. 34, n. 7, p. 1026–1034, 2013.

- SPIER, I. *et al.* Frequency and phenotypic spectrum of germline mutations in POLE and seven other polymerase genes in 266 patients with colorectal adenomas and carcinomas. **International Journal of Cancer**, v. 137, n. 2, p. 320–331, 2015.
- STEFFEN, J. *et al.* Germline mutations 657del5 of the NBS1 gene contribute significantly to the incidence of breast cancer in Central Poland. **International Journal of Cancer**, v. 119, n. 2, p. 472–475, 2006.
- STINCO, G. *et al.* Multiple cutaneous neoplasms in a patient with Rothmund-Thomson syndrome: Case report and published work review. **Journal of Dermatology**, v. 35, n. 3, p. 154–161, 2008.
- STOJCEV, Z. *et al.* Hamartomatous polyposis syndromes. **Hereditary Cancer in Clinical Practice**, v. 11, n. 1, p. 1–9, 2013.
- TAYLOR, A. M. R.; GROOM, A.; BYRD, P. J. Ataxia-telangiectasia-like disorder (ATLD) - Its clinical presentation and molecular basis. **DNA Repair**, v. 3, n. 8–9, p. 1219–1225, 2004.
- THAKKER, R. V. *et al.* Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 97, n. 9, p. 2990–3011, 2012.
- THIFFAULT, I. *et al.* A patient with polymerase E1 deficiency (POLE1): Clinical features and overlap with DNA breakage/instability syndromes. **BMC Medical Genetics**, v. 16, n. 1, 2015.
- THOMPSON, D. *et al.* Cancer risks and mortality in heterozygous ATM mutation carriers. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 97, n. 11, p. 813–822, 2005.
- THOMPSON, D.; EASTON, D. F. Cancer Incidence in BRCA1 Mutation Carriers. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 58, n. 1, p. 27–28, 2003.
- THOMPSON, E. R. *et al.* Exome Sequencing Identifies Rare Deleterious Mutations in DNA Repair Genes FANCC and BLM as Potential Breast Cancer Susceptibility Alleles. **PLoS Genetics**, v. 8, n. 9, p. 1–8, 2012.
- TINAT, J. *et al.* 2009 Version of the Chompret Criteria for Li Fraumeni Syndrome. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 26, p. 108–109, 2009.
- TROVÓ-MARQUI, A. B.; TAJARA, E. H. Neurofibromin: A general outlook. **Clinical Genetics**, v. 70, n. 1, p. 1–13, 2006.
- TUTLEWSKA, K.; LUBINSKI, J.; KURZAWSKI, G. Germline deletions in the EPCAM gene as a cause of Lynch syndrome - literature review. **Hereditary Cancer in Clinical Practice**, v. 11, n. 1, p. 1–9, 2013.
- VALLE, L. *et al.* New insights into POLE and POLD1 germline mutations in familial colorectal cancer and polyposis. **Human Molecular Genetics**, v. 23, n. 13, p. 3506–3512, 2014.
- VARGAS FR1, DE ALMEIDA JC, LLERENA JÚNIOR JC, R. D. RAPADILINO syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, v. 44, n. 6, p. 716–9, 1994.

VOER, R. M. DE *et al.* Deleterious Germline BLM mutations and the risk for early-onset colorectal cancer. **Scientific Reports**, v. 5, p. 1–7, 2015.

VOGT, S. *et al.* Expanded Extracolonic Tumor Spectrum in MUTYH-Associated Polyposis. **Gastroenterology**, v. 137, n. 6, p. 1976–1985.e10, 2009.

WALSH, T. *et al.* Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 108, n. 44, p. 18032–18037, 2011.

WANG, Q. Cancer predisposition genes: Molecular mechanisms and clinical impact on personalized cancer care: Examples of Lynch and HBOC syndromes. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 37, n. 2, p. 143–149, 2016.

WATSON, G. H. Pulmonary stenosis, café-au-lait spots, and dull intelligence. **Archives of Disease in Childhood**, v. 42, n. 223, p. 303–307, 1967.

WELLS, S. A. *et al.* Revised American thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. **Thyroid**, v. 25, n. 6, p. 567–610, 2015.

WILLIAMS, G. J.; LEES-MILLER, S. P.; TAINER, J. A. Mre11-Rad50-Nbs1 conformations and the control of sensing, signaling, and effector responses at DNA double-strand breaks. **DNA Repair**, v. 9, n. 12, p. 1299–1306, 2010.

WIMMER, K.; KRATZ, C. P. Constitutional mismatch repair-deficiency syndrome. **Haematologica**, v. 95, n. 5, p. 699–701, 2010.

WIN, A. K. *et al.* Cancer risks for monoallelic MUTYH mutation carriers with a family history of colorectal cancer. **International Journal of Cancer**, v. 129, n. 9, p. 2256–2262, 2011.

WONG, P. *et al.* Prevalence of early onset colorectal cancer in 397 patients with classic Li-Fraumeni syndrome. **Gastroenterology**, v. 130, n. 1, p. 73–79, 2006.

WU, L. C. *et al.* Identification of a RING protein that can interact in vivo with the BRCA1 gene product. **Nature Genetics**, v. 14, n. 4, p. 430–440, 1996.

XIANG, H. P. *et al.* Meta-analysis of CHEK2 1100delC variant and colorectal cancer susceptibility. **European Journal of Cancer**, v. 47, n. 17, p. 2546–2551, 2011.

YOSHIDA, T. *et al.* Hypergonadotropic hypogonadism and hypersegmented neutrophils in a patient with ataxia-telangiectasia-like disorder: Potential diagnostic clues? **American Journal of Medical Genetics, Part A**, v. 164, n. 7, p. 1830–1834, 2014.

ZHANG, B. *et al.* Genetic variants associated with breast-cancer risk: Comprehensive research synopsis, meta-analysis, and epidemiological evidence. **The Lancet Oncology**, v. 12, n. 5, p. 477–488, 2011.

ZOGOPOULOUS, G. *et al.* The P239S palladin variant does not account for a significant fraction of hereditary or early onset pancreas cancer. **Human Genetics**, v. 121, n. 5, p. 635–637, 2007.

# CAPÍTULO 23

## TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL RETROPERITONEAL SUBMETIDO A TRATAMENTO CIRÚRGICO – RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 06/07/2021

### **Ketheryn Adna Souza de Almeida**

Cirurgiã Oncológica do Centro Médico Erasto Gaertner Joinville – SC e Cirurgia da equipe de Cirurgia do Aparelho Digestivo do UNACON – Hospital Municipal Marieta Konder Bornhausen Itajai - SC  
<http://lattes.cnpq.br/2416082371501639>

### **Fernanda Bomfati**

Cirurgiã Geral na equipe de Cirurgia do Aparelho Digestivo do UNACON – Hospital Municipal Marieta Konder Bornhausen Itajai - SC  
<http://lattes.cnpq.br/2626982648293746>

### **Vando de Souza Junior**

Pós-graduando em Eletrofisiologia Clínica e Invasiva da Universidade Federal de São Paulo São Paulo – SP  
<http://lattes.cnpq.br/5817187678777193>

### **Ramon Alves Mendes**

Cirurgião Torácico do Hospital São Donato Itajara-SC  
<http://lattes.cnpq.br/5586919056302115>

### **Janaira Crestani Lunkes**

Cirurgia torácica do Hospital Ruth Cardoso e do Hospital Marieta Konder Bornhausen Itajai –SC  
<http://lattes.cnpq.br/3593501779204928>

### **Carlos Augusto Cadamuro Kumata**

Residente de cirurgia de cabeça e pescoço - Hospital de Amor Barretos – SP  
<http://lattes.cnpq.br/6430240528328173>

### **Fernanda Alonso Rodriguez Fleming**

Cirurgiã Geral na Universidade Federal do Rio de Janeiro Rio de Janeiro - RJ  
<http://lattes.cnpq.br/3907677255983591>

### **Raul Caye Alves Junior**

Cirurgião Oncológico do Hospital Municipal São José Joinville – SC  
<http://lattes.cnpq.br/5817187678777193>

**RESUMO:** Tumores estromais gastrointestinais (GISTs) representam cerca de 1% das neoplasias do tubo digestivo, tendo como principais sítios o estômago e o intestino delgado. O tratamento preconizado é a excisão cirúrgica com possibilidade de adjuvância com Imatinibe. Nesse relato apresentamos a resolução cirúrgica do caso de um paciente de 54 anos com GIST de 40cm de diâmetro e 9kg aderido a jejuno e a cólon sigmoide, com necessidade de enterectomia desses segmentos e adjuvância com imatinibe. Apresentações atípicas como esta e outras já descritas em literatura podem representar um desafio para o cirurgião. O presente trabalho tem como objetivo compartilhar uma experiência de êxito em pós-operatório de doença rara.

**PALAVRAS-CHAVE:** GIST, tumor estromal gastrointestinal, apresentação atípica,

laparotomia, Imatinibe, retroperitônio.

## RETROPERITONEAL GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOR SUBMITTED TO SURGICAL TREATMENT – CASE REPORT

**ABSTRACT:** Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) represent 1% of all digestive neoplasias. Most of its origins are stomach and small bowel. Treatment is primarily surgical, with some indications to adjuvancy with Imatinib. We report the surgical resolution to the case of a 54-year-old patient presenting with a 40 centimeter GIST, 9 kilograms, with local adhesions - requiring enterectomy - to proximal small bowel and sigmoid colon. Atypical GIST presentations like this are described in literature and may represent a real challenge to surgeons. Our goal with this report is to share a succesful post-operative outcome to a rare disease.

**KEYWORDS:** GIST, gastrointestinal stromal tumor, atypical presentation, laparotomy, Imatinib, retroperitoneum.

### 1 | INTRODUÇÃO

Os tumores estromais gastrointestinais (GISTs) originam-se a partir da mutação do receptor de membrana C-kit, das células intersticiais de Cajal, as células marca-passo intestinais, na parede do tubo digestivo<sup>1</sup>. Ocorre por volta dos 60 anos de idade, com incidência de 10 casos a cada 1 milhão de pessoas. Seu diagnóstico se baseia na presença do marcador CD 117 (C-kit) na imunistoquímica, presente em 95% dos casos. O tratamento visando a cura é prioritariamente cirúrgico, podendo em alguns casos ser usado o Imatinibe para adjuvância em metástases ou recidivas e para neoadjuvância em lesões maiores que 5cm e intensa mitose<sup>2</sup>.

### 2 | RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 54 anos, encaminhado Pronto Socorro do Hospital Municipal São José, Joinville - SC, com queixa de quatro meses de evolução de dor abdominal intermitente, aumento insidioso de volume abdominal, associado à perda de 3kg no período, constipação, tenesmo vesical e plenitude pós-prandial. Em investigação ambulatorial com retardo na avaliação especializada por ser institucionalizado (prisão em regime fechado). Previamente hígido, apenas com relato de tratamento prévio por Tuberculose porem não recorda período de tratamento. Submetido à vasectomia há 10 anos. Ex-tabagista com carga de dois maços/dia por 15 anos. Ao exame físico apresentava abdome globoso, ocupado por massa de consistência fibroelástica, fixa e discretamente dolorosa à palpação profunda, compreendendo todo abdome desde o mesogástrio até pelve, exceto em regiões póstero-laterais de flancos, sem sinais de circulação colateral, irritação peritoneal ou ascite volumosa.

USG abdominal: volumoso crescimento tumoral abdominal de formato ovalado, com cerca de 22x21x14 cm, bem delimitado, situada em posição mediana, com centro em

região mesogástrica, aspecto sólido/cístico.

TC de abdome: extensa lesão tumoral expansiva, ovalada, ocupando a cavidade abdominal com epicentro em região umbilical, mista sólido-cística com maior componente hipodenso cístico central de contornos definidos irregulares um pouco lobulados com septações. Sem compressão extrínseca sobre alças intestinais e estruturas vasculares adjacentes. Líquido livre coletado em fossa ilíaca direita. Medidas: 23x25x17cm.



Imagem 1. Massa abdominal evidenciada em tomografia de abdome.

Paciente foi submetido à laparotomia com achado intraoperatório de tumoração volumosa de aproximadamente 40cm de diâmetro ocupando toda cavidade abdominal e rechaçando alças. Pequeno volume de ascite. Tumor estava aderido à alça de jejuno a cerca de 40cm do ângulo de Treitz e ao cólon e mesocólon sigmoide. Houve necessidade de enterectomia de cerca de 15cm e sigmoidectomia devido às aderências. Peso final da peça: 9,2kg.

Anatomopatológico: tumor estromal gastrointestinal. Número de mitoses: 5 a 10 mitoses por 50 campos de grande aumento. Tamanho do tumor: 31,0 x 27,0 x 14,0 cm. Margens cirúrgicas: Livres. Tumor primário (pT): Tumor com mais de 10 cm na maior dimensão. Linfonodos regionais (pN): pN0- Ausência de metástases para linfonodos. Metástase à distância (pM): Não aplicável.

Pós-operatório sem intercorrências. Iniciou adjuvância com Imatinibe 400mg/dia.

### 3 | DISCUSSÃO

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) representa 0,1 a 3% de todas as neoplasias intestinais, com comportamento incerto variando entre benignidade à alta agressividade, frequentemente diagnosticados por exame de imagem ou endoscopia<sup>3</sup>. Apesar da baixa incidência, representam 80% dos sarcomas gastrotintestinais, podendo ocorrer em todo

trato gastrointestinal, com os sítios mais prevalentes sendo estômago (39 a 60%), intestino delgado (30-42%) e esôfago (5%)<sup>4,5</sup>. Menos comumente são localizados no cólon, reto, apêndice, mesentério e retroperitônio<sup>4,5</sup>. Este trabalho torna-se relevante por ilustrar caso com sítio incomum. Ao exame clínico normalmente os pacientes são assintomáticos, podendo haver queixa de dor abdominal inespecífica. Por sua baixa prevalência, inespecificidade na apresentação clínica, laboratorial e de imagem, é necessário o exame anatomopatológico com complementação imunohistoquímica (c-KIT, CD34 e proteína S100) para confirmação diagnóstica<sup>7</sup>. Ressecção cirúrgica é a modalidade terapêutica para tumores localizados, podendo associar a quimioterapia adjuvante com Imatinibe em casos selecionados<sup>8,9</sup>.

## 4 | COMENTÁRIOS FINAIS

Os GISTs são neoplasias que ainda representam um desafio ao cirurgião devido à relativa raridade, diversidade de localização e heterogeneidade de apresentação clínica sendo necessária a individualização de cada caso. Não há protocolos estabelecendo a cirurgia de escolha ou indicação de tratamento adjuvante dificultando a padronização terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. LINHARES, Eduardo et al. **Tumor estromal gastrointestinal: análise de 146 casos do centro de referência do Instituto Nacional do Câncer - INCA**. Rev. Col. Bras. Cir. 2011, vol.38, n.6, pp.398-406.
2. LOUREIRO, Marcelo de Paula. **Laparoscopic resection of gastrointestinal stromal tumors (GIST)**. ABCD Arq Bras Cir Dig 2016;29(1):1-4.
3. VERDECIA CANIZARES, Caridad et al. **Tumor estromal gastrointestinal**. Rev Cubana Pediatr, Ciudad de la Habana, v. 89, n. 1, p. 53-59, marzo 2017.
4. Bórquez P Neveu R. **Tumores estromais gastrointestinais (GIST), um tipo particular de neoplasia**. Rev Med Chile. 2008; 136 (7): 921-9.
5. RAMOS SOCARRAS, Anival Ernesto et al. **Tumor del estroma gastrointestinal**. Rev. gastroenterol. Perú, Lima, v. 34, n. 3, jul. 2014.
6. BELTRAN S, Marcelo A et al. **Resultados del Tratamiento Quirúrgico de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) en la IV Región de Chile**. Rev Chil Cir, Santiago, v. 63, n. 3, p. 290-296, June 2011.
7. GLUZMAN, Mark Igorevich et al. **Sucesso técnico e resultados a curto prazo do tratamento cirúrgico de tumores estromáticos gastrointestinais: uma experiência de três centros**. Gastroenterologia translacional e hepatologia 2 (2017): 56. PMC. Rede. 21 de junho de 2017.
8. CAPONERO, Ricardo. **Tratamento adjuvante nos GISTs**. ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig., São Paulo, v. 24, n. 3, p. 239-241, Sept. 2011.

## ZINGIBER OFFICINALE NA HIPERÊMESE GRAVÍDICA, NÁUSEA E VÔMITO: UMA REVISÃO

Data de aceite: 01/10/2021

Data de submissão: 26/08/2021

**Marilene Oliveira da Rocha Borges**

<http://lattes.cnpq.br/3283574594616838>

**Rachel Melo Ribeiro**

Universidade Federal do Maranhão,  
Departamento de Ciências Fisiológicas  
São Luís – MA  
<http://lattes.cnpq.br/4752952470368965>  
<https://orcid.org/0000-0003-3684-3061>

**Natália Carvalho Fonsêca**

<http://lattes.cnpq.br/9226729933699318>

**Ana Beatriz Coelho Mendes**

<http://lattes.cnpq.br/3688068866625983>

**Águida Shelda Alencar Santos**

<http://lattes.cnpq.br/5133827535652939>

**Felipe Feitosa Silva**

<http://lattes.cnpq.br/9341370561218013>

**Ivania Corrêa Madeira**

<http://lattes.cnpq.br/1621165876569670>

**Maryane Belshoff de Almeida**

<http://lattes.cnpq.br/2128341867876902>

**Thaís Abreu Borges**

<http://lattes.cnpq.br/2876774115085274>

**Thayna Matos de Sousa**

<http://lattes.cnpq.br/8991223686976486>

**Leticia da Silva Ferreira**

<http://lattes.cnpq.br/6258939197536283>

**Rafael Cardoso Carvalho**

<http://lattes.cnpq.br/3863794712744490>

**RESUMO:** A hiperêmese gravídica é a principal causa de hospitalização na primeira metade da gravidez. O tratamento se concentra no alívio dos sintomas e na prevenção de doenças como encefalopatia, insuficiência renal e extrema perda de peso. Um dos produtos naturais mais utilizados na gravidez é o gengibre, *Zingiber officinale*, Zingiberaceae, que apresenta em sua composição gingerols, shogaols, zingerones, relevantes para diversas atividades farmacológicas, incluindo a propriedade antiemética e já avaliados em trabalhos que reportam propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas relevantes. Esta revisão fornece uma compreensão atualizada das evidências científicas sobre o uso de gengibre para atenuar náuseas e vômitos durante o início da gravidez. Para o desenvolvimento do trabalho, foi realizada uma busca criteriosa de artigos científicos originais publicados nas bases de dados do PubMed no período de 2016 a 2021. Os resultados mostram que o gengibre continua sendo muito empregado por gestantes para combater náuseas e vômitos, sendo indicado por familiares na maioria das vezes. Alguns estudos afirmam ser interessante o uso combinado de gengibre à terapia padrão antiemética. De forma geral, o gengibre foi estatisticamente mais eficaz para melhora da intensidade e angústia associadas às náuseas e sofrimento relacionados aos vômitos, sugerindo que o gengibre é seguro e comparável à piridoxina, um tratamento

convencional. Interessantemente, a maioria das gestantes por vezes não mencionam uso de gengibre em consultas médicas, cujas razões mais comuns para não relatar o uso aos médicos foram: esquecer de informar, não ser perguntado pelo médico e receio da opinião médica iria dizer acerca do uso. Portanto, torna-se relevante informações sobre a prática do uso de produtos naturais adotada por gestantes, além do conhecimento que ativos do gengibre possam interagir biologicamente com os fármacos tradicionais, sendo salutar mais estudos de interação farmacocinética e farmacodinâmica que agreguem conhecimento científico para melhor manejo dessas pacientes pelos profissionais de saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Zingiber officinale, Hiperêmese gravídica, Gravidez.

## ZINGIBER OFFICINALE IN HYPEREMESIS GRAVIDARUM AND NAUSEA AND VOMITING IN PREGNANCY: REVIEW

**ABSTRACT:** Hyperemesis gravidarum is the leading cause of hospitalization in the first half of pregnancy. Treatment focuses on relieving symptoms and preventing illnesses such as encephalopathy, kidney failure, and extreme weight loss. One of the most used natural products in pregnancy is ginger, Zingiber officinale, Zingiberaceae, which has gingerols, shogaols, zingerones in its composition, relevant to several pharmacological activities, including the antiemetic property and already evaluated in studies that report relevant pharmacokinetic and pharmacodynamic properties. This review provides an up-to-date understanding of the scientific evidence on the use of ginger to alleviate nausea and vomiting during early pregnancy. For the development of the work, a careful search of original scientific articles published in PubMed databases from 2016 to 2021 was carried out. The results show that ginger is still widely used by pregnant women to combat nausea and vomiting, being indicated by family members most of the time. Some studies claim that the combined use of ginger with standard antiemetic therapy is interesting. Overall, ginger was statistically more effective in improving the intensity and distress associated with nausea and distress related to vomiting, suggesting that ginger is safe and comparable to pyridoxine, a conventional treatment. Interestingly, most pregnant women sometimes do not mention the use of ginger in medical consultations, whose most common reasons for not reporting the use to doctors were: forgetting to inform, not being asked by the doctor and fear of medical opinion saying about the use. Therefore, information on the practice of using natural products adopted by pregnant women is relevant, in addition to the knowledge that ginger actives can biologically interact with traditional drugs, and more studies on pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction that add scientific knowledge for better management is beneficial. of these patients by health professionals.

**KEYWORDS:** Zingiber officinale, Hyperemesis Gravidarum, Pregnancy.

## 1 | INTRODUÇÃO

A hiperêmese gravídica (HG) é uma forma grave de náuseas e vômitos da gravidez (NVG) que afeta cerca de 0,3 a 2% das gestações; é também a principal causa de hospitalização na primeira metade da gravidez (MCCARTHY, 2014; NEUTEL, 2000). A apresentação mais grave se caracteriza por vômito intratável, desidratação, desequilíbrio eletrolítico, cetose, déficit nutricional e perda de peso (ACOG, 2015).

O tratamento se concentra no alívio dos sintomas e na prevenção de doenças com graves morbimortalidade, como encefalopatia de Wernicke, insuficiência renal e extrema perda de peso (CHIOSSI et al., 2006; OPPENRAAIJ et al., 2009). O consumo de vitaminas e suplementos por 1 mês antes da gravidez são recomendados porque podem reduzir a incidência e gravidade de NVG (ACOG, 2017). Além disso, durante o período pré-natal, pequenas refeições a cada 1 a 2 horas são recomendadas para evitar um estômago cheio que ocasionará intensificação dos sintomas da NVG (ACOG, 2018).

Na literatura especializada há poucas revisões que sistematizam o conhecimento sobre o gengibre na hiperêmese gravídica, o que traz prejuízos, tendo em vista os benefícios dessa espécie vegetal para a saúde da população. Assim, revisões sistemáticas que descrevam e avaliem a produção científica sobre o tema são de suma importância.

### 1.1 Fármacos empregados na hiperêmese gravídica

O tratamento recomendado para NVG é a monoterapia com piridoxina (vitamina B6 10-25 mg, (via oral, v.o.), 3 ou 4 vezes por dia) ou a combinação de piridoxina / doxilamina (10–25 mg de vitamina B6 / 12,5 mg doxilamina 3 ou 4 vezes ao dia) como terapia de primeira escolha para o tratamento da NVG, devido à sua eficácia e segurança comprovadas (ACOG, 2018).

Os anti-histamínicos e fenotiazinas aparecem como tratamento de segunda escolha em NVG (ACOG, 2018). O uso de antagonistas da dopamina (metoclopramida 5-10 mg 8 v.o., IV ou IM de hora em hora; domperidona (10 mg, v.o., 8/8 horas, 30-60 mg IM de 8/8 horas) e serotonina 5-hidroxitriptamina antagonistas do receptor tipo 3 (ondansetron 4-8 mg 6-8 v.o. de 1/1 h, 8 mg ao longo de 15 minutos IV de 12/12 h) como tratamento de segunda escolha para NVG (RCOG, 2016). Metoclopramida e ondansetron são considerados seguros e eficazes para uso em NVG, sem risco relatado de teratogênese ou resultados adversos da gravidez (MATTHEW et al., 2015; MAZZOTTA et al., 2000; MAGEE et al., 2002).

A dopamina e o antagonistas 5-HT<sub>3</sub> são usados como tratamento de terceira linha para NVG, enquanto o RCOG afirma que os corticosteróides (hidrocortisona 100 mg 12/12 h IV e uma vez de melhora clínica ocorre convertido para prednisolona 40-50 mg/dia, diminuindo gradualmente a dose até que o controle dos sintomas seja alcançado) devem ser usados naqueles casos. O uso de corticosteróides representa o tratamento de última escolha para a NVG, somente quando todas as outras terapias falharam (ACOG, 2018; RCOG, 2016).

Em relação ao manejo de pacientes internados, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas, recomenda o uso de vitamina B6 ou vitamina B6 mais doxilamina como primeira linha, gengibre como opção não farmacológica e metilprednisolona em casos refratários (ACOG, 2018).

## 1.2 *Zingiber officinale* vs hiperêmese gravídica

Atualmente, a medicina complementar e tradicional apresenta um crescimento significativo, por um lado porque os consumidores percebem a medicina tradicional como mais segura e, por outro, devido à maior disponibilidade de remédios herbais (STANISIERE; MOUSSET; LAFAY; 2018). As terapias fitoterápicas contêm uma ampla gama de produtos químicos que podem ser semelhantes aos ingredientes ativos de muitas terapias medicamentosas convencionais. Como as terapias medicamentosas convencionais, as fitoterápicas têm suas indicações, contraindicações, precauções e efeitos adversos pretendidos (TIRAN, 2012).

Dessa maneira, a medicina complementar e alternativa (MCA) é muito usada sob a forma de suplementos alimentares, inclusive por grávidas. Nos Estados Unidos, por exemplo, 36.7% das mulheres grávidas com idade entre 19 e 49 reportaram o uso de MCA (BIRDEE et al., 2014). Apesar deste uso, a segurança e a eficácia da MCA na gravidez ainda são pouco documentadas (STANISIERE; MOUSSET; LAFAY; 2018).

Nesse contexto, um dos produtos naturais mais utilizados na gravidez é o gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe), Zingiberaceae, nativo do sudeste da Ásia, que provavelmente foi usado pela primeira vez para fins medicinais na China ou na Índia (HOLST et al., 2011; KENNEDY et al., 2016; AHMED et al., 2017). Compostos como os gingerols, shogaols, zingerones são os mais relevantes para diversas atividades farmacológicas do gengibre, incluindo a propriedade antiemética. O gengibre é usualmente utilizado como um agente gastroprotetor em vários sistemas médicos tradicionais desde a antiguidade e de acordo com estudos científicos (ZHANG et al., 2021).

Vários estudos evidenciam seu potencial biológico em diferentes partes do sistema gastrointestinal. Os compostos 6-Shogaol e 8-gingerol são os principais responsáveis pela promoção da motilidade gastrointestinal do gengibre, no entanto, 6-Shogaol em uma concentração baixa (intravenosa) inibiu intensamente a travessia do carvão através do intestino (SUEKAWA et al., 1984; YAMAHARA, J., HUANG, Q., LI, Y.H., XU, L. & FUJIMURA, H., 1990; MARX et al., 2017).

Esta especiaria aparece cada vez mais em suplementos alimentares, sendo muitos destes dedicados às grávidas (STANISIERE; MOUSSET; LAFAY; 2018) e com um favorável risco/benefício e um bom nível de evidência, já faz parte de muitas Diretrizes (CAMPBELL et al. 2016), em especial para tratamento de Náuseas e Vômitos da gravidez, como descrito em diferentes trabalhos (WHO, 1999; BRADLEY, 1992; ESCOP, 1999). Entretanto, outros artigos não recomendam a sua utilização, como medida de precaução (EMA; HMPC, 2012). No mesmo sentido, existem países que autorizam o uso do gengibre em mulheres grávidas, como França e Bélgica, enquanto outros países, como Finlândia e Rússia proíbem. Diante dessas divergências científicas, recomendações claras e regularizadas são, muitas vezes, difíceis de serem concedidas pelos profissionais da saúde (STANISIERE; MOUSSET;

LAFAY; 2018).

Estudos de toxicidade para o gengibre não demonstraram relações entre o consumo de gengibre e malformações na gravidez, morte perinatal, baixo peso ao nascer ou nascimento prematuro (HEITMANN et al., 2013; STANISIERE; MOUSSET; LAFAY; 2018).

### *1.2.1 Mecanismo de ação e toxicidade*

Acerca do mecanismo de ação do gengibre em reduzir NVG, duas ações têm sido investigadas. A primeira é de que gingerols e shogaols atuam como antagonistas dos receptores colinérgicos M3 e receptores serotoninérgicos 5-HT3 do sistema nervoso central. A segunda é de que constituintes do gengibre aumentam o tônus, a motilidade e esvaziamento gástrico. Portanto, sua ação pode ser resumida como um antagonista de 5-HT3, também um antagonista de neurocinina 1 (NK1), sendo também procinético (LETE; ALLUE, 2016).

Várias evidências sugerem que a utilização de gengibre pode produzir um risco de desenvolvimento fetal adverso durante a gravidez, embora nos Estados Unidos seja considerado “Geralmente reconhecido como Seguro.”

No entanto, os dados atuais sugeriram que o gengibre foi eficaz no tratamento de náuseas / vômitos em no primeiro trimestre de gravidez, e é possível que o efeito adverso óbvio os efeitos podem passar despercebidos. Mas esta toxicidade potencial para gestantes deve ser mais bem avaliada por períodos mais longos com muitos sujeitos de pesquisa após o consumo de gengibre (ZHANG et al., 2021).

### *1.2.2 Aspectos farmacocinéticos*

Após administração oral, detecta-se os compostos ativos no plasma. O tempo de meia vida varia de 1-3 horas, com extensa metabolização, sendo a glicuronidação a mais relevante. Metabólitos conjugados a glicuronídeo apresentam também atividade biológica (ZHANG et al., 2021).

Em continuidade, 6-gingerol mostrou alta partição de tecido e ampla distribuição no cérebro, coração, pulmão, baço, fígado, rim, estômago e tecido do intestino delgado, com a concentração mais alta sendo detectada no trato gastrointestinal (JIANG; WANG; MI; 2008), sendo esta última útil para demonstrar a razão a qual o gengibre é comumente empregado no tratamento de doenças gastrointestinais. A concentração máxima no tecido foi alcançada após 30 min. A excreção é biliar, cerca de 78,5 e 11,8% para a excreção urinária (ASAMI et al., 2010).

## **2 | METODOLOGIA**

Para o desenvolvimento do trabalho, foi realizada uma busca criteriosa de artigos científicos originais publicados nas bases de dados do PubMed no período de 2016 a

2021. Nessa pesquisa, foram utilizados os descritores “emesis pregnancy and gengibre” e “Emesis pregnancy and Zingiber officinale”.

Como critérios de inclusão foram considerados os estudos originais, que apresentaram os descritores no título ou no resumo e escritos na língua inglesa. Foram excluídos os artigos escritos em outras línguas, que não inglês, além daqueles cujo título ou resumo/abstract não se adequou ao tema proposto. Excluíram-se também comentários, livros e revisões de literatura.

O levantamento de dados bibliográficos entre 2016 e 2021 resultou no total de 26 artigos científicos. Após extensivas análises, apenas 7 artigos preencheram todos os critérios de seleção e foram incluídos neste estudo, conforme mostrado na Figura 1.

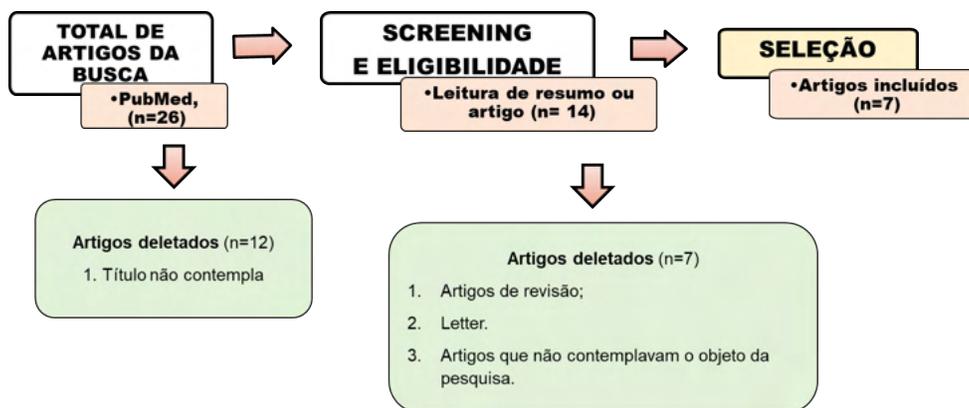


Figura 1. Resultados da busca realizada em diferentes bancos de dados bibliográficos.

Os dados coletados foram organizados em tabela por ano de publicação, local, amostra, metodologia e principais achados.

### 3 | RESULTADOS

Após a utilização dos critérios de inclusão e exclusão verificou-se que o PubMed apresenta uma expressiva quantidade (n=26) de manuscritos que abordam o uso de gengibre para hiperêmese gravídica e náuseas na gravidez. A tabela 1 mostra uma descrição resumida dos trabalhos incluídos neste estudo, destacando a metodologia, amostra e tipo do estudo e os achados principais.

Estudo caso-controle realizado por Rukh et al. (2016), comparou a eficácia do fitoterápico Gincocap, desenvolvido a partir do *Zingiber officinale*, com a droga convencional piridoxina no controle dos sintomas da êmese na gestação. A amostra foi constituída por 60 mulheres grávidas no primeiro trimestre de gestação, sem restrição de idade, etnia ou condições socioeconômicas, nas quais todas eram residentes da cidade

de Karachi, no Paquistão, sendo metade seria tratada com o Gingocap 500 mg, 2 vezes ao dia, por 60 dias e a outra metade, receberiam Piridoxina 25mg, 3 vezes ao dia, por 60 dias. As participantes foram avaliadas a cada 2 semanas durante os 60 dias da pesquisa para verificar os sintomas. Os resultados demonstraram que, em relação às queixas de vômito, houve melhora semelhante tanto com o uso do fitoterápico quanto do fármaco controle. No grupo teste, 22 pacientes relataram sintomas moderados e 8 leves, das quais 20 apresentaram melhora completa e 3 obtiveram leve melhora, totalizando 23 pacientes com alívio do sintoma em questão (76,6%). No grupo controle, 1 paciente relatou uma queixa severa de vômito, 10 relataram queixas moderadas e 19 queixas leves, das quais 24 demonstraram melhora completa (80%). Além disso, não houve queixas significativas de efeitos adversos após uso do fitoterápico, o que demonstrou que além de possuir potencial para alívio dos sintomas de náuseas e vômitos durante a gestação, o Gingocap também foi bem tolerado pela maioria das pacientes.

Posteriormente, Ahmed et. al (2018) determinaram a prevalência do uso de fitoterápicos por mulheres durante a gravidez e os seus possíveis efeitos adversos à gestação. Trata-se de um estudo transversal descritivo conduzido em dois hospitais em Dhaka, Bangladesh, no qual 300 mulheres que se encontravam no puerpério próximas a receberem alta do hospital foram elegíveis para participar da pesquisa. Um questionário contendo 30 itens divididos em 5 seções foi empregado contendo: questões gerais sobre a saúde e o parto, presença de outras doenças durante a gestação, uso de fitoterápicos, informações sobre o recém-nascido e características sociodemográficas. Um total de 243 mulheres concordaram em participar da pesquisa. A idade média foi de  $26,22 \pm 5,54$ , onde 88,1% dessas pertenciam à zona urbana e 65,4% tinham nível socioeconômico satisfatório. Sobre a saúde da mãe e as condições do parto, o estudo evidenciou que 63,8% dos partos foram por via vaginal, 77% deles ocorreram a termo. Quanto aos recém-nascidos, sintomas neonatais foram relatados em 52,7% dos casos e houve 7 casos (2,9%) com alterações observadas ao nascimento, sendo 1 caso de anomalia cardíaca e 6 casos de obstrução congênita do ducto nasolacrimal. Cerca de 70% das participantes relataram o uso de pelo menos um fitoterápico em sua última gestação. Esses medicamentos foram mais utilizados entre mulheres de 21 a 30 anos (57,6%), que vivem em áreas urbanas (90%), desempregadas (92,9%) e com renda salarial média (68,2%). Não houve associação significativa entre o uso de fitoterápicos e o desdobramento da gestação. Dentre as modalidades de fitoterápicos mais utilizadas estão o gengibre, usado para conter náuseas e vômitos (76,5%). Quanto aos responsáveis por recomendar o uso de tais medicamentos, destacam-se membros da família, amigos e vizinhos (71,1%), seguido por fitoterapeutas (28,2%). Cerca de 54,1% das participantes relataram fazer uso ocasional dos medicamentos fitoterápicos e 37,6% faziam uso diário. Quando questionadas se o uso dos fitoterápicos foi mencionado em consultas médicas, apenas 25,3% responderam afirmativamente. As razões mais comuns para não relatar o uso aos médicos foram: esquecer de informar (52%), não ser perguntado pelo

médico (31,2%) e receio do que o médico iria dizer acerca do uso (9,6%).

Além disso, dentre as 169 mulheres que afirmaram fazer uso de fitoterápicos, observou-se que as principais razões para o uso foram: por se tratar de um medicamento barato e acessível (94,1%), por acreditarem serem seguros (68,6%) e por acreditarem serem eficazes (13%). Dentre as 69 mulheres que relataram não fazer uso desses medicamentos, as principais razões para isso foram: porque a família não deixou (61,6%), porque médicos ou parteiras não autorizaram (53,4%) e por acreditarem não serem eficazes (20,5%). Dessa forma, foi compreendido que o uso de fitoterápicos durante a gestação é comum e frequentemente é recomendado por cuidadores informais. Além disso, destaca-se a importância, para profissionais da saúde, de questionar a gestante acerca do uso desses medicamentos, uma vez que nem sempre isso será relatado espontaneamente pelas pacientes.

Nesse cenário crescente de preferência das gestantes pelos medicamentos fitoterápicos em lugar dos agentes químicos, o estudo de Sharifzadeh et al. (2018) buscou comparar os efeitos, na terapêutica de NVG, do gengibre, da piridoxina e de um placebo. Foi realizado um ensaio clínico triplo-cego que englobou mulheres com 6-16 semanas de gestação que apresentavam NVG leve a moderada entre setembro de 2012 e janeiro de 2015, todas pacientes do Hospital Akbarabadi Teaching no Irã. Excluiu-se aquelas que possuíam intolerância conhecida à fitoterapia, uso de outras drogas e qualquer distúrbio que pudesse levar aos sintomas de náuseas e vômitos. Definiu-se, por amostragem aleatória, 3 grupos para receberem cápsulas de diferentes composições, mas com aspectos idênticos. Um grupo recebeu cápsulas de gengibre, o outro vitamina B6, e o último recebeu placebo. Foram estabelecidas as doses de 500 mg de gengibre, 40 mg de piridoxina e placebo por grupo de mulheres, todos administrados duas vezes ao dia durante 4 dias. A amostra final totalizou 77 mulheres (28 mulheres no grupo gengibre, 26 no grupo B6 e 23 no grupo placebo). Para avaliar a severidade da NVG, elegeu-se o questionário de Rhodes composto por oito questões com 5 respostas cada (de zero a quatro), em uma escala que quantifica a frequência, duração, quantidade e angústia relacionados às náuseas e vômitos. O escore foi aplicado 24 horas antes da entrada no estudo e novamente após quatro dias, avaliando-se a eficácia dos medicamentos pela redução na pontuação total após a intervenção, comparando-se os grupos. Os resultados evidenciaram melhora significativa nos grupos gengibre, piridoxina e placebo. Além disso, observou-se que o gengibre e a vitamina B6 foram mais eficazes que o placebo, mas sem diferença significativa entre eles. A análise também mostrou que o gengibre foi estatisticamente mais eficaz para melhora da intensidade e angústia associadas às náuseas e sofrimento relacionados aos vômitos. De modo geral, os autores sugerem que o gengibre é seguro e comparável à piridoxina no tratamento de NVG, superando o placebo. Eles ressaltam e encorajam a necessidade de novas pesquisas para a busca da dose ideal conforme a necessidade do paciente e a possibilidade de combinar diferentes tratamentos.

Posteriormente, Volqvartz et al. (2019) avaliaram a prevalência do uso de gengibre, em mulheres no período gravídico atendidas no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Randers Regional Hospital, entre junho e dezembro de 2016. O estudo utilizou como critérios de inclusão o comparecimento ao exame de ultrassom realizado entre a 10ª e a 16ª semana gestacional e, como critérios de exclusão, idade inferior a 18 anos e baixo domínio do idioma. Dessa maneira, foram incluídas das 297 mulheres elegíveis, 225 (75,8%). As participantes preencheram um questionário que continha informações de idade, paridade, Índice de Massa Corporal, tabagismo, etilismo, ingestão de alcaçuz, condição socioeconômica, nível educacional, uso de medicamentos com e sem prescrição, vitaminas suplementares e ingestão de medicamentos alternativos. Ademais, após o parto, foram obtidas informações sobre os registros médicos eletrônicos delas. Os resultados revelaram que 11,1% (n=25) das mulheres usavam diariamente o gengibre. Contudo, apenas 2,7% (n=6) utilizaram para prevenção ou tratamento de náuseas e vômitos. A ingestão do gengibre foi, também, associada em 17,2% a problemas crônicos de saúde. Dessa maneira, o estudo concluiu que o gengibre é rotineiramente utilizado por mulheres grávidas, sendo necessário o conhecimento dos profissionais de saúde sobre a dieta e uso de medicina alternativa pelas gestantes, a fim de evitar danos à saúde no período gravídico.

Anita et. al (2020) procuraram determinar a eficácia do doce de gengibre na redução da frequência de náuseas e vômitos no primeiro trimestre gestacional. Para isso, a pesquisa, conduzida na cidade de Makassar, Indonésia, fez uso de um quase-experimento com grupo controle pré e pós teste não randomizado e teve a participação de 51 mulheres que se encontravam no primeiro trimestre da gestação e que tinham emesis gravidarum. Elas foram divididas em 3 grupos, com 17 participantes cada, dos quais em cada um deles as mulheres receberam uma substância diferente, sendo elas doce de gengibre, placebo ou vitamina B6, durante um período de 7 dias. Dentre os critérios de exclusão então mulheres que possuem distúrbios do trato gastrointestinal. Foram eliminadas da pesquisa mulheres que não consumiram o doce de gengibre, o placebo ou a vitamina B6 de acordo com as instruções, que não consumiram por 2 dias seguidos, que consumiram outras substâncias ou medicamentos para alívio dos sintomas ou que se recusaram a continuar fazendo uso das substâncias do estudo. Dados demonstram que anteriormente ao início do experimento, todas as 51 mulheres (100%) tinham sintomas de náuseas e vômitos entre 3 e 5 vezes ao dia. Após análise dos resultados, foi verificado que no grupo que consumiu o doce de gengibre apenas 4 gestantes (23,6%) continuaram com os sintomas. Enquanto no grupo do placebo não houve melhora, uma vez que todas as 17 mulheres (100%) relataram a mesma frequência de sintomas ao final, e no grupo que recebeu vitamina B6 16 pessoas (94,1%) não relataram mudanças. Assim, concluiu-se que o uso do doce de gengibre de fato foi eficaz para diminuição de náuseas e vômitos em gestantes de primeiro trimestre com emesis gravidarum.

Mais recentemente, El Hajj et al. (2020), determinaram a prevalência do uso de

fitoterápicos, bem como os padrões de uso, em mulheres grávidas na província de Lusaka, Zâmbia. Foi realizado um estudo transversal, prospectivo e multicêntrico com 446 mulheres zambianas adultas (maiores de 18 anos) que foram atendidas em clínicas de pré-natal na província entre os meses de junho e julho de 2019. Os resultados relataram, nessa população, uma prevalência de 57% no uso de fitoterápicos durante a gestação, com média de  $2,0 \pm 1,5$  agente fitoterápico por mulher. Ademais, o trabalho também demonstrou que o uso de fitoterápicos por essas mulheres foram significativamente associados ao uso em gestações anteriores (27,4%) e vontade de usar no futuro (46,9%). Dentre esses produtos, o gengibre esteve entre os mais utilizados pelas mulheres participantes.

É fato que mulheres grávidas apresentam NVG, principalmente entre 5 e 18 semanas, sendo estes sintomas associados a um menor risco de aborto espontâneo, baixo peso ao nascer, feto pequeno para idade gestacional, parto prematuro e anomalias congênitas. Por outro lado, observa-se que as a redução na qualidade de vida das mulheres grávidas e diminuir sua produtividade no trabalho. Nesse contexto, Schrage et al. (2021), realizaram um estudo de desenho caso-controle retrospectivo, no qual foram selecionadas para a realização de uma entrevista padronizada mães de bebês sem malformação do Estudo Nacional de Prevenção de Defeitos Congênitos realizado entre 1997 a 2011 nos Estados Unidos. Foram escolhidas 7.394 mulheres como amostra para serem entrevistadas para a análise de tendência de tratamento para náuseas e vômitos na gravidez. Na entrevista, foram realizadas perguntas sobre a presença e frequência de náuseas e vômitos durante a gravidez, sobre o tratamento e medicações utilizadas para NVG, condição médica específica ou quaisquer outros medicamentos. Além disso, foi questionada a escolaridade, raça/etnia e idade das mulheres que relataram NVG no primeiro trimestre. Para a análise, foram selecionadas as mulheres que completaram a entrevista e relataram presença de náuseas e vômitos no primeiro trimestre de gravidez. Foram excluídas as mães com gestações múltiplas e que não sabiam relatar o resultado do nascimento. Analisou-se os padrões de NVG e tratamentos por idade, raça/etnia e nível de escolaridade. Além disso, avaliou-se as tendências seculares em NVG e tratamentos utilizados em 5 anos (1997-2001, 2002-2006 e 2007-2011). Após as entrevistas os medicamentos prescritos com receita foram ondansetron, prometazina, metoclopramida e proclorperazina. Os medicamentos utilizados sem receita foram o gengibre, piridoxina succinato de doxilamina e solução de carboidrato fosforado. Os resultados mostraram que 12,2% das mulheres com NVG usaram pelo menos um dos medicamentos de interesse, nos quais o gengibre surge com 1,0 %, com aumento do consumo entre 1997 e 2011. As mulheres mais jovens, menos de 25 anos, usaram menos medicamentos incluindo o ondansetron, gengibre, piridoxina, metoclopramida e doxilamina do que as mulheres mais velhas. De forma geral, o estudo mostrou que uso de medicamentos controlados são mais utilizados do que os não controlados e os naturais/fitoterápicos. Mulheres brancas, mais velhas e com mais educação relataram mais o uso de tratamentos para NVG, que incluem gengibre como fitoterápico utilizado.

Título	Autores/ Ano de publicação/ Local	Amostra/ Método do Estudo	Resultados
Efficacy of Gincocap as compared to pyridoxine in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy	Rukh et al., 2016/ Paquistão	Estudo de caso-controle randomizado. A amostra foi composta por 60 mulheres no primeiro trimestre da gestação residentes em Karachi, Paquistão. Foram divididas igualmente em dois grupos: o teste, tratadas com o fitoterápico Gincocap, e o controle, tratadas com piridoxina. Foram avaliadas a cada 2 semanas durante os 60 dias de pesquisa para verificar os sintomas.	Quanto a queixas de vômito, 76,6% das pacientes que receberam Gincocap e 80% do grupo controle relataram melhora significativa. Não foram observados efeitos adversos significativos ao uso do Gincocap.
Herbal medicine use by pregnant women in Bangladesh: a cross-sectional study	Ahmed et. al., 2018/ Bangladesh	Estudo transversal descritivo. A amostra conteve 243 mulheres no puerpério próximas a receberem alta hospitalar. O instrumento utilizado foi um questionário contendo 30 itens, divididos em 5 seções, sendo elas: questões gerais sobre a saúde e o parto, presença de outras doenças durante a gestação, uso de fitoterápicos, informações sobre o recém-nascido e características sociodemográficas.	70% das participantes relataram ter feito uso de pelo menos um fitoterápico em sua última gestação. O gengibre foi a modalidade mais utilizada, com a finalidade de combater náuseas e vômitos (76,5%). Em 71,1% dos casos, os fitoterápicos foram indicações de familiares, amigos ou vizinhos e apenas 25,3% mencionaram o uso durante as consultas médicas.
A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP).	Sharifzadeh et al., 2018/ Londres	Estudo de ensaio clínico triplo-cego que englobou mulheres com 6-16 semanas de gestação que apresentavam NVG leve a moderada entre setembro de 2012 e janeiro de 2015, todas pacientes do Hospital Akbarabadi Teaching no Irã. Definiu-se 3 grupos para receberem cápsulas de diferentes composições, mas com aspectos idênticos. Foram estabelecidas as doses de 500 mg de gengibre, 40 mg de piridoxina e placebo por grupo de mulheres, todos administrados duas vezes ao dia durante 4 dias. A amostra final totalizou 77 mulheres (28 mulheres no grupo gengibre, 26 no grupo B6 e 23 no placebo). Para avaliar a severidade da NVG, elegeu-se o questionário de Rhodes, avaliando-se a eficácia dos medicamentos pela redução do escore após a intervenção.	O gengibre e a vitamina B6 foram mais eficazes que o placebo no tratamento da NVG ( $p = 0,039$ e $p = 0,007$ , respectivamente). O gengibre foi estatisticamente mais eficaz para melhora da intensidade ( $p = 0,027$ ) e angústia ( $p = 0,027$ ) associadas às náuseas e sofrimento relacionado aos vômitos ( $p = 0,025$ ).
Use of alternative medicine, ginger and licorice among Danish pregnant women – a prospective cohort study	Volqvartz et al., 2019/ Dinamarca	Estudo de coorte prospectivo. A amostra foi composta por 225 mulheres grávidas, entre a 10 <sup>a</sup> -16 <sup>a</sup> semana gestacional, que participaram do programa nacional de triagem pré-natal do Departamento de Obstetria e Ginecologia do Randers Regional Hospital, na Dinamarca. Essas foram convidadas a responder um questionário com dados socioeconômicos e hábitos de vida, incluindo a utilização de alcaçuz e medicina alternativa, como o uso de gengibre.	O gengibre foi o produto mais frequente, (11,1%) utilizado pelas mulheres.

<p>Ginger candy (<i>Zingiber officinale</i>) reduces the frequency of vomiting of first-trimester pregnant women with emesis gravidarum</p>	<p>ANITA, et. al., 2020/ Indonésia</p>	<p>Estudo de quase-experimento com grupo controle pré e pós teste não randomizado. Teve a participação de 51 mulheres que se encontravam no primeiro trimestre da gestação e que tinham emesis gravidarum. Foram distribuídas em 3 grupos, com 17 participantes cada, dos quais cada um deles recebeu uma substância diferente que foi consumida por 7 dias: doce de gengibre, placebo ou vitamina B6.</p>	<p>Antes do experimento, 100% das mulheres relataram ter náuseas e vômitos pelo menos 3 a 5 vezes ao dia. No grupo que consumiu o doce de gengibre, apenas 23,6% continuaram com os sintomas. No grupo placebo, em 100% das pacientes não houve melhoras. No grupo que recebeu vitamina B6, 16 pessoas (94,1%) relataram não ter mudanças.</p>
<p>Herbal medicine use among pregnant women attending antenatal clinics in Lusaka Province, Zambia: A cross-sectional, multicentre study</p>	<p>El Hajj et al., 2020/ Zâmbia</p>	<p>Estudo transversal, prospectivo e multicêntrico. A amostra foi composta por 446 mulheres zambianas maiores de 18 anos atendidas em clínicas de pré-natal na província de Lusaka, Zâmbia entre os meses de junho e julho de 2019. A coleta de dados foi realizada através de um questionário semiestruturado administrado pelo entrevistador, composto por quatro sessões: a primeira tratou de informações sociodemográficas, a segunda sobre a gestação atual e a terceira e quarta sessões foram compostas por perguntas sobre o uso dos fitoterápicos na gestação atual e nas passadas e da caracterização dos padrões de uso.</p>	<p>57,8% das participantes relataram o uso de fitoterápicos durante a gravidez atual, com uma média de 2,0 ± 1,5 remédios / mulher. Entre as ervas mais comumente usadas estava o gengibre.</p>
<p>Trends in first-trimester nausea and vomiting of pregnancy and use of select treatments: Findings from the National Birth Defects Prevention Study</p>	<p>Schrager et al, 2021/EUA</p>	<p>Estudo de caso-controle retrospectivo. A amostra foi composta por 7.394 mulheres selecionadas do Estudo Nacional de Prevenção de Defeitos Congênitos realizado entre 1997 a 2011, nos Estados Unidos, para a análise de tendência de tratamento de náuseas e vômitos no primeiro trimestre de gravidez. Foram realizadas entrevistas questionando-se sobre náuseas e vômitos durante a gravidez e o uso de medicamentos. Além disso, foi questionada a escolaridade, raça/etnia e idade das mulheres. Após as entrevistas, analisou-se os padrões de NVG e tratamentos por idade, raça/etnia e nível de escolaridade. Além disso, analisaram as tendências seculares e tratamentos utilizados em 5 anos (1997-2001, 2002-2006 e 2007-2011).</p>	<p>12,2% das mulheres com NVG usaram pelo menos um dos medicamentos de interesse, os quais os utilizados foram a prometazina (4,2%), ondansetrona (3,4%), piridoxina (3,2%), doxilamina (1,7%), gengibre (1,0%), metoclopramida (0,7%), solução de carboidrato fosforado (0,4%) e proclorperazina (0,3%). As mulheres brancas (71%), mais velhas e com mais educação relataram mais o uso de tratamentos para NVG.</p>

Tabela 1 - Publicações científicas que abordam o uso de *Zingiber officinale* na hiperêmese gravídica e náuseas na gravidez.

## 4 | CONCLUSÃO

Os estudos abordados nesta revisão incluem o uso de gengibre como antiemético na gestação. De forma geral, o gengibre foi estatisticamente mais eficaz para melhora da intensidade e angústia associadas às náuseas e sofrimento relacionados aos vômitos,

sugerindo que o gengibre é seguro e comparável à piridoxina, um tratamento convencional. Alguns autores sugerem que a combinação à fármacos tradicionais para o combate de NVG seja útil na prevenção de morbimortalidade.

Interessantemente, a maioria das gestantes por vezes não mencionam uso de gengibre em consultas médicas, cujas razões mais comuns para não relatar o uso aos médicos foram: esquecer de informar, não ser perguntado pelo médico e receio da opinião médica iria dizer acerca do uso.

A farmacocinética dos constituintes biologicamente ativos do gengibre que alcançam o plasma após administração oral, já está bastante estudada. Sendo esses compostos extensamente metabolizados e com ampla distribuição em vários tecidos. Sendo a glicuronidação a etapa metabólica mais importante, onde alguns produtos de reação apresentam bioatividade comparável aos compostos originais. Portanto, torna-se relevante informações sobre a prática do uso de produtos naturais adotada por gestantes, além do conhecimento que ativos do gengibre possam interagir biologicamente com os fármacos tradicionais, sendo relevante mais estudos de interação farmacocinética e farmacodinâmica que agreguem conhecimento científico para melhor manejo dessas pacientes.

Por fim, quanto à segurança do uso na gravidez, alguns autores afirmam ser segura a prática de uso do gengibre segura. Porém, nenhum trabalho incluído nessa atualização avaliou a padronização de dose nem frequência de tomada diária. Alguns autores ressaltam e encorajam a necessidade de novas pesquisas para a busca da dose ideal conforme a necessidade do paciente e a possibilidade de combinar diferentes tratamentos. Outros verificaram que o gengibre é rotineiramente utilizado por mulheres grávidas, sendo necessário o conhecimento dos profissionais de saúde sobre a dieta e uso de medicina alternativa pelas gestantes, a fim de evitar danos à saúde no período gravídico.

## REFERÊNCIAS

ACOG- American College of Obstetricians and Gynecologists. **Practice Bulletin Summary N. 153: nausea and vomiting of pregnancy.** *Obstet Gynecol.* 2015;126(3):687-688.

ACOG- American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. **Practice Bulletin N. 187: neural tube defects.** *Obstet Gynecol.* 130:e279–e290, 2017.

ACOG- American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. **Practice Bulletin No. 189: nausea and vomiting of pregnancy.** *Obstet Gynecol.* 131:e15–e30, 2018

AHMED, Mansoor et al. **Herbal medicine use by pregnant women in Bangladesh: a cross-sectional study.** *BMC complementary and alternative medicine*, vol. 18,1 333. 13 Dec. 2018.

AHMED, M. et al. **Safety classification of herbal medicines used among pregnant women in asian countries: A systematic review.** *BMC Complement. Altern. Med.*, v. 17, p. 489, 2017.

ANITA, Niska et al. **Ginger candy (*Zingiber officinale*) reduces the frequency of vomiting of first-trimester pregnant women with emesis gravidarum.** *Enfermeria clinica* vol. 30 Suppl 4, 2020.

Asami, A., et al. **Pharmacokinetics of [6]-shogaol, a pungente ingredient of *Zingiber officinale* Roscoe.** *Journal of Natural. Medicine*, 64 (3), 281–287, 2010

BIRDEE, G. S. et al. **Use of complementary and alternative medicine during pregnancy and the postpartum period: An analysis of the national health interview survey.** *J. Womens Health (Larchmt)*, v. 23, p. 824-829, 2014.

BRADLEY, P. *British Herbal Compendium.* In **A Handbook of Scientific Information on Widely Used Plant Drugs;** British Herbal Medicine Association. Bournemouth, UK, v1, 1992.

CAMPBELL, K. et al. **The management of nausea and vomiting of pregnancy.** *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, v. 38, p. 1127–1137, 2016.

CARDOSO, Bruno Soares; AMARAL, Vanessa Cristiane Santana. **O uso da fitoterapia durante a gestação: um panorama global.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 24, p. 1439-1450, 2019..

CHIOSSI, G. et al. **Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature.** *Obstet Gynecol Surv.* 61(4):255-68, 2006.

El Hajj M, Sitali DC, Vwalika B, Holst L, **Herbal medicine use among pregnant women attending antenatal clinics in Lusaka Province, Zambia: A cross-sectional, multicentre study,** *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2020.

EMA-European Medicines Agency; HMPC- Committee on Herbal Medicinal Products. **Community Herbal Monograph on *Zingiber Officinale* Roscoe, Rhizoma.** London, UK, 2012.

ESCOPE- European Scientific Cooperative on Phytotherapy. **Escop Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products.** 2. ed. Stuttgart, Germany, 2009.

GHAYUR, M.N.; GILANI, A.H. **Pharmacological basis for the medicinal use of ginger in gastrointestinal disorders.** *Dig Dis Sci.* 2005 Oct;50(10):1889-97.

HEITMANN, K.; NORDENG, H.; HOLST, L. **Safety of ginger use in pregnancy: Results from a large population-based cohort study.** *Eur J. Clin. Pharmacol*, v. 69, p. 269-277, 2013.

HOLST, L. et al. **Safety and efficacy of herbal remedies in obstetrics—review and clinical implications.** *Midwifery*, v. 27, p. 80-86, 2011.

JIANG, S. Z.; WANG, N. S.; MI, S. Q. **Plasma pharmacokinetics and tissue distribution of [6]-gingerol in rats.** *Biopharmaceutic & Drug Disposition*, 29(9), 529–537, 2008.

KENNEDY, D. A. et al. **Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study.** *BMC Complement. Altern. Med.*, v. 16, p. 102, 2016.

LETE, I.; ALLUE, J. **The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy.** *Integr. Med. Insights*, v. 11, p. 11-17, 2016.

MAGEE, L.A.; MAZZOTTA, P.; KOREN, G. **Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP)**. Am J Obstet Gynecol. 2002 May;186(5 Suppl Understanding):S256-61.

MARX, W.; RIED, K.; MCCARTHY, A.L. et al. **Ginger-Mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review**. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(1):141-146.

MATTHEWS, A. et al. **Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy**. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 8;2015(9):CD007575.

MAZZOTTA, P.; MAGEE, L.A. **A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy**. Drugs. 2000 Apr;59(4):781-800.

MCCARTHY, F.; LUTOMSKI, J.; GREENE, R. **Hyperemesis gravidarum: current perspectives**. Int J Womens Health. Aug 5; 6:719-25, 2014.

MONTENEGRO, Carlos Antonio Barbosa; FILHO, Jorge de Rezende. **Modificações do organismo materno: Parte 2**. In: Rezende: Obstetrícia Fundamental. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2011. cap. 5, p. 83-104. ISBN 978-85-277-1714-4

NEUTEL, C. **Variation in rates of hospitalization for excessive vomiting in pregnancy by Bendectin/Diclectin use in Canada**. In: KorenG, Basahi R, eds. Nausea and vomiting of pregnancy: state of the art. Toronto, Ontario, Canada: Motherisk; 2000:54e9.

PILLAI, A. K.; SHARMA, K. K.; GUPTA, Y. K.; BAKHSHI, S. **Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy**. Pediatric Blood & Cancer, 56(2), 234–238, 2011.

RCOG- Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. **The management of nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum**. Green-Top Guideline N. 69. 2016.

RUKH, Lala et al. **Efficacy of Gingocap as compared to pyridoxine in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy**. Pakistan journal of pharmaceutical sciences vol. 29,6, 2016: 1937-1943.

RYAN, J. L. et al. **Ginger (Zingiber officinale) reduces acute chemotherapy-induced nausea: A URCC CCOP study of 576 patients**. Supportive Care in Cancer, 20(7), 1479–1489, 2012.

SCHRAGER, L.N et al. **Trends in first-trimester nausea and vomiting of pregnancy and use of select treatments: Findings from the National Birth Defects Prevention Study**. Paediatr Perinat Epidemiol., v. 00, p. 1-8, 2020.

SHARIFZADEH, Fatemeh et al. **A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP)**. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians vol. 31,19, p. 2509-2514, 2018.

SHARMA, S. S.; GUPTA, Y. K. **Reversal of cisplatin-induced delay in gastric emptying in rats by ginger (*Zingiber officinale*)**. Journal of ethnopharmacology, 62(1), 49–55, 1988. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(98\)00053-1](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(98)00053-1)

SHARMA, S.S.; KOCHUPILLAI, V.; GUPTA, S.K.; SETH, S. D.; GUPTA, Y.K. **Antiemetic efficacy of ginger (*Zingiber officinale*) against cisplatin-induced emesis in dogs**. J Ethnopharmacol. 57(2):93-96, 1997

SRIPRAMOTE, M.; LEKYANANDA, N. **A randomized comparison of ginger and vitamin B6 in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy**. Journal of the Medical Association of Thailand, 86(9), p.846–853, 2003.

STANISIERE J.; MOUSSET P.Y.; LAFAY S. **How safe is Ginger Rhizome for Decreasing Nausea and Vomiting in women during Early Pregnancy**. Foods. 1;7(4):50, 2018.

SUEKAWA, M.; ISHIGE, A.; YUASA, K.; SUDO, K.; ABURADA, M.; HOSOYA, E. **Pharmacological studies on ginger**. I. Pharmacological actions of pungent constituents, (6)-gingerol and (6)-shogaol. Journal of pharmacobio-dynamics, 7(11), p.836–848, 1984.

TIRAN, D. **Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: evidence of effectiveness is not the same as proof of safety**. Complementary therapies in clinical practice vol. 18,1; 2012: 22-5. doi:10.1016/j.ctcp.2011.08.007

VAN OPPENRAAIJ R.H., JAUNIAUX, E., CHRISTIANSEN O.B. et al. **Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy events and complications: a review**. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Hum Reprod Update. 2009 Jul-Aug;15(4):409-21.

VOLQVARTZ, Tabia et al. **Use of alternative medicine, ginger and licorice among Danish pregnant women—a prospective cohort study**. BMC complementary and alternative medicine, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2019.

VUTYAVANICH, T.; KRAISARIN, T.; RUANGSRI, R. **Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: Randomized, double-masked, placebo-controlled trial**. Obstetrics & Gynecology, 97(4), p. 577–582, 2001.

WILLETTS, K.E.; EKANGAKI, A.; EDEN, J. A. **Effect of a ginger extract on pregnancy-induced nausea: a randomised controlled trial**. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology, 43(2), 139–144. 2003.

WHO- World Health Organization. **Monographs on Selected Medicinal Plants** Volume 1; World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland, 1999.

YAMAHARA, J.; HUANG, Q.; LI, Y. H.; XU, L.; FUJIMURA, H. **Gastrointestinal motility enhancing effect of ginger and its active constituents**. Chemical & pharmaceutical bulletin, 38(2), p.430–431, 1990.

ZHANG, M. et al. **Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) and its bioactive components are potential resources for health beneficial agents**. Phytotherapy Research, v. 35, n. 2, p. 711-742, 2021.

## SOBRE O ORGANIZADOR

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adolescência 4, 5, 6, 7, 9, 110  
Agente Comunitário de Saúde 92, 93, 95  
Automutilação 4, 11, 12  
Automutilação Digital 4, 6, 8, 9, 11

### B

Bilioma 48, 49, 52, 53, 54, 56, 57, 58

### C

Câncer 27, 28, 29, 35, 37, 41, 79, 80, 81, 82, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 150, 156, 166, 170, 171, 172, 173, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 207  
CD40L 156, 157, 159, 161, 162, 164, 165, 167, 168  
Cicatrização 114  
Colangiocarcinoma 48, 49, 56, 58  
Colo do Útero 170, 171, 172  
Cólon Descendente 1, 2  
Comportamento Suicida 91, 92, 93, 94, 95  
CPNPC 27, 28, 29, 30

### D

Diabetes Mellitus Gestacional 108, 109, 113  
Diabetes na Gestação 108, 109, 112  
Diagnóstico 1, 2, 3, 10, 19, 22, 27, 35, 36, 38, 48, 50, 55, 57, 58, 69, 80, 81, 82, 83, 85, 87, 88, 89, 90, 99, 100, 101, 104, 108, 110, 112, 113, 138, 148, 170, 171, 172, 175, 179, 180, 184, 185, 192, 193, 205  
Disparidades em Assistência à Saúde 97  
Doença 13, 18, 20, 21, 24, 29, 34, 35, 36, 37, 39, 44, 45, 46, 49, 55, 56, 82, 83, 86, 87, 89, 98, 108, 109, 112, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 141, 148, 150, 173, 175, 188, 193, 204

### E

Educação em Saúde 115, 132, 135  
Educação Médica 60, 70, 105  
EGFR 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33  
Encapsulado 48, 51, 53, 57, 58

Endometriose 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47  
Equipe Multiprofissional 146, 148  
Estratégia Saúde da Família 170  
Estudante de Medicina 60

## F

Feridas Crônicas 114  
Flow Cytometry 156, 164, 165, 169

## G

Gastrectomia 85, 86, 88, 89  
Genética 27, 36, 47, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 190, 191, 193, 194, 224  
Gestão do Cuidado 91, 92, 93, 94  
GIST 2, 80, 81, 82, 83, 90, 204, 205, 206, 207  
Gravidez 109, 110, 111, 112, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 217, 219, 220

## H

Hiperêmese Gravídica 208, 209, 210, 211, 213, 219

## I

Idosos 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 92  
Imatinibe 82, 204, 205, 206, 207  
Infarto do Miocárdio 97, 107  
Infertilidade 34, 35, 36, 39, 42  
Intervenção Farmacêutica 146, 148, 150, 152, 154

## K

Klatskin 48, 49, 50, 54, 55, 56, 57, 58

## L

Laparoscopia 86, 87, 88, 90  
Laparotomia 205, 206  
Leiomioma 1, 2, 3  
Lesão Tecidual 114

## M

Membranas Bioativas 114, 115, 116, 118, 120  
MFC 60, 61, 66, 67, 69

## **N**

Nanopartículas 114

Necessidades em Saúde 60

Neoplasia do Trato Gastrointestinal 79, 80, 81

Neoplasias Gástricas 86, 88

## **O**

Oncogeriatría 80

Oncologia 65, 79, 146, 148, 152, 154, 170

## **P**

Pacientes Idosos 79, 80

Painel 179, 180, 183, 189, 190, 191, 192, 193

Perihilar 48, 49, 55

Platelet 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 164, 165, 166, 167, 168, 169

Platelets-leucocyte aggregate 156

Prevenção 5, 37, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 107, 109, 115, 132, 137, 138, 170, 172, 179, 193, 208, 210, 216, 217, 219, 220

Prevenção Primária 138, 170

Promoção da Saúde 132, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144

## **R**

Redes Sociais 4, 6, 8, 11, 140, 142, 143, 173

Retroperitônio 205

## **S**

Segurança do Paciente 146, 147, 148, 149, 153, 154, 155

Sistema Único de Saúde 61, 71, 73, 77, 97, 102, 103, 116

SUS 60, 61, 69, 70, 102, 103, 105, 171

## **T**

T790M 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33

Teorias em Saúde 132

Transtorno Mental 4, 6, 11

Tumor 1, 2, 48, 49, 50, 54, 55, 56, 57, 58, 81, 82, 87, 152, 157, 161, 162, 165, 166, 167, 187, 188, 199, 201, 203, 204, 205, 206, 207

Tumor Estromal Gastrointestinal 2, 81, 204, 206, 207

## **V**

Violência Contra o Idoso 72

Violência Sexual 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77

## **Z**

Zingiber officinale 208, 209, 211, 213, 219, 221, 222, 223

MEDICINA:

# LONGE DOS HOLOFOTES,

PERTO DAS PESSOAS

3

 [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)



MEDICINA:

# LONGE DOS HOLOFOTES,

PERTO DAS PESSOAS

3

 [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)

