

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura

4

 **Atena**
Editora
Ano 2021

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura

4

 **Atena**
Editora
Ano 2021

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

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

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 Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
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: a ciência e a tecnologia em busca da cura 4

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
M489	Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura 4 / 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 978-65-5983-792-2 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.922212012 1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título. CDD 610
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

Ciência é uma palavra que vem do latim, “*scientia*”, que significa conhecimento. Basicamente, definimos ciência como todo conhecimento que é sistemático, que se baseia em um método organizado, que pode ser conquistado por meio de pesquisas. Já a tecnologia vem do grego, numa junção de “*tecno*” (técnica, ofício, arte) e “*logia*” (estudo). Deste modo, enquanto a ciência se refere ao conhecimento, a tecnologia se refere às habilidades, técnicas e processos usados para produzir resultados.

A produção científica baseada no esforço comum de docentes e pesquisadores da área da saúde tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento, gerando valor e também qualidade de vida. A ciência nos permite analisar o mundo ao redor e ver além, um indivíduo nascido hoje num país desenvolvido tem perspectiva de vida de mais de 80 anos e, mesmo nos países mais menos desenvolvidos, a expectativa de vida, atualmente, é de mais de 50 anos. Portanto, a ciência e a tecnologia são os fatores chave para explicar a redução da mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, o avanço nos processos de diagnóstico, testes rápidos e mais específicos como os moleculares baseados em DNA, possibilidades de tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, desenvolvimento de vacinas e o consequente aumento da longevidade dos seres humanos.

Ciência e tecnologia são dois fatores que, inegavelmente, estão presentes nas nossas rotinas e associados nos direcionam principalmente para a resolução de problemas relacionados à saúde da população. Com a pandemia do Coronavírus, os novos métodos e as possibilidades que até então ainda estavam armazenadas em laboratórios chegaram ao conhecimento da sociedade evidenciando a importância de investimentos na área e consequentemente as pessoas viram na prática a importância da ciência e da tecnologia para o bem estar da comunidade.

Partindo deste princípio, essa nova proposta literária construída inicialmente de quatro volumes, propõe oferecer ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, isto é, a busca de mecanismos científicos e tecnológicos que conduzam o reestabelecimento da saúde nos indivíduos.

Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, assim a obra “Medicina: A ciência e a tecnologia em busca da cura - volume 4” proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática.

Desejo uma ótima leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ALBUMIN ADSORPTION ON OXIDE THIN FILMS STUDIED BY ATOMIC FORCE MICROSCOPY

Pedro Marcos da Costa Oliveira
Luiza Rayanna Amorim de Lima
Denise Aparecida Tallarico
Angelo Luiz Gobbi
Pedro Iris Paulin Filho
Marcelo Eduardo Huguenin Maia da Costa
Pedro Augusto de Paula Nascente
Anouk Galtayries

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120121>

CAPÍTULO 2..... 15

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DIFERENCIAL DA METALOPROTEINASE ADAM-10 EM CÂNCER GÁSTRICO

Eduardo Henrique Ribeiro Nogueira
Felipe Moraes Cortez Gurgel
Wilson Marra Neto
Rodrigo Horta de Souza Rosario
Laura Campos Modesto
Julia Campos Modesto
Eduardo Jose Alves Nogueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120122>

CAPÍTULO 3..... 24

COVID 19 E ATLETAS: UMA ANÁLISE CARDIOLÓGICA


Clara Azevedo
Mariane Cardoso Parrela
Julieta Maria Laboissiere da Silveira
Rita Maria Cordeiro Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120123>

CAPÍTULO 4..... 28

ESTILO DE VIDA COMO FATOR PROGNÓSTICO PARA O PACIENTE ONCOLÓGICO

Conceição de Maria Aquino Vieira Clairet
José Luis Braga De Aquino
Laurent Martial Clairet


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120124>

CAPÍTULO 5..... 31

Evaluation of the Serrated Lesions Detection Rate and Its Role as a Colonoscopy Quality Criteria

Francisco Edilson Silva Aragão Júnior
Mariana Santos Leite Pessoa

Eurides Martins Paulino Uchôa
Carla Franco Costa Lima
Pedro Henrique Felipe de Vasconcelos
Renata Nóbrega Perdigão
Lorena Saraiva de Alencar
Marcílio Dias de Holanda Neto
Jorge Luis Bezerra Holanda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120125>

CAPÍTULO 6..... 43

FÍSTULA PIELOVENOSA DE ETIOLOGIA NÃO TRAUMÁTICA


Ana Carolina de Freitas Mattos Figueiredo
Clarice Vieira Rodrigues
Isabella Cristina Couto Silva
Katlen Marcia Martins Alcantara
Thaís Brangioni Bayão
Valquíria Fernandes Marques

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120126>

CAPÍTULO 7..... 49

FUNÇÃO COGNITIVA E SUSPEITA DE DEPRESSÃO EM IDOSOS PARTICIPANTES DE UM PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA: ESTUDO DESCRITIVO


Catharina Barros Mascarenhas
Bárbara de Alencar Nepomuceno
Beatriz Bandeira Mota
Felipe de Jesus Machado
Maria Elvira Calmon de Araújo Mascarenhas
Mariana Barboza de Andrade
Bárbara Barros Lemos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120127>

CAPÍTULO 8..... 58

IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

João Pedro Stivanin de Almeida
Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120128>

CAPÍTULO 9..... 65

MACONHA DURANTE A GRAVIDEZ: UMA REVISÃO NARRATIVA

Carla Tavares Jordão
Flávia Luciana Costa
Ângela Cristina Tureta Felisberto
Grazielle Ferreira de Mello Ali Mere
Luívia Oliveira da Silva
Gabriela de Castro Rosa
Talita Franco Matheus Pedrosa
Zuleika Vieira Jordão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9222120129>

CAPÍTULO 10.....71


NEUROFIBROMATOSE DO TIPO 1 E SUAS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Paloma Gomes de Melo Bezerra

Aimê Stefany Alves da Fonseca

Fernanda Ribeiro Rocha

Sofia de Oliveira Guandalini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201210>

CAPÍTULO 11.....74

NOVAS ABORDAGENS EM CARDIOLOGIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: UMA VISÃO INTERPROFISSIONAL

Thainá Lins de Figueiredo

Mônica Taynara Muniz Ferreira

Jose Wilton Saraiva Cavalcanti Filho

Carlos Otávio De Arruda Bezerra Filho

Letícia Diniz Aranda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201211>

CAPÍTULO 12.....82

PACIENTE JOVEM COM RETOCOLITE ULCERATIVA DE LONGA DATA ASSOCIADA À CIRROSE BILIAR PRIMÁRIA: RELATO DE CASO

Idyanara Kaytle Cangussu Arruda

Bruna Eler de Almeida

Guilherme Eler de Almeida

Giácommo Idelfonso Amaral Zambon

Raquel Marques Sandri Orsi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201212>

CAPÍTULO 13.....85

PNEUMONIA REDONDA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE NEOPLASIA PULMONAR EM SEXAGENÁRIA: RELATO DE CASO

Daniel Benjamin Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201213>

CAPÍTULO 14.....89

PRÁTICAS CONTEMPLATIVAS NO MANEJO DA DOR CRÔNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A MEDITAÇÃO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR À MEDICAÇÃO OPIOIDE

Raquel Bertussi de Souza

Guilherme Pagano

Tarcísio Oliveira Barreto

Thamylle da Silva Melo

Rosane Dantas Santiago

Dayse Priscilla Melo Braga

Tamy Naves e Cunha

Thamyma Rodrigues

Érica Betânia de Almeida Andrade Domingos

Michelle Queiroz Aguiar Brasil

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201214>

CAPÍTULO 15..... 114

PREVALÊNCIA DE INTERNAÇÕES POR LEISHMANIOSE NO BRASIL DE 2010 A 2018

Rodrigo Klein Silva Homem Castro
Felipe Duarte Augusto
Marcus Alvim Valadares
Gustavo Henrique de Oliveira Barbosa
Janssen Ferreira de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201215>

CAPÍTULO 16..... 127

SÍNDROME DEMENCIAL POR HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL DE ETIOLOGIA PARASITÁRIA

Sofia Alessandra Kotsifas
Carolina Inocêncio Alves
Fernando Bermudez Kubrusly
Giovana Maier Techy
Nathaly Cristina Silva
Rafaela Baldaça Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201216>

CAPÍTULO 17..... 129

TAVI, O QUE A LITERATURA ATUAL DEMONSTRA EM RELAÇÃO AOS GRUPOS DE RISCO

Angela Makeli Kososki Dalagnol
Kimberly Kamila da Silva Fagundes
Betânia Francisca dos Santos
Josiano Guilherme Puhle
Sarah Dany Zeidan Yassine
Débora Tavares de Resende e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201217>

CAPÍTULO 18..... 135

TRAUMAS TORÁCICOS: ABORDAGEM E TERAPÊUTICA NA ATUALIDADE BRASILEIRA

Lívia Sayonara de Sousa Nascimento
Mayara da Silva Sousa
Pamela Nery do Lago
Karine Alkmim Durães
Paulo Alaércio Beata
Simone Aparecida de Souza Freitas
Diélig Teixeira
Emanoel Rodrigo de Melo dos Santos
Adriano Ferreira de Oliveira
Edmilson Escalante Barboza
Gleidson Santos Sant Anna
Josivaldo Dias da Cruz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201218>

CAPÍTULO 19.....	142
TROMBOCITOPENIA INDUZIDA PELA HEPARINA E SUAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS	
Karen Gabriela Paiva Dos Santos	
Vanessa Silva Lapa	
Antônio Miguel De Sales Filho	
Flávia Carolina Lasalvia da Silva	
Ingrid Larissa da Silva Laurindo	
Joaci do Valle Nóbrega Júnior	
José Rennan William Figueiredo Moraes	
Maiara Alexandre dos Santos	
Renata Alves Calixto Da Silva	
Roberta França de Aguiar	
Vitoria Cavalcanti da Silva	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201219	
CAPÍTULO 20.....	152
UTILIZAÇÃO DA DRENAGEM LINFÁTICA MANUAL NO TRATAMENTO DO LINFEDEMA EM MULHERES MASTECTOMIZADAS: REVISÃO DE LITERATURA	
Maria Carolina Alves de Araújo	
Maria Eduarda Alves Araújo	
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201220	
CAPÍTULO 21.....	162
UTILIZAÇÃO DE UREIA, ÓLEO DE GIRASSOL E ALOE VERA APLICADOS A XEROSE DOS PÉS DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO	
Maria Carolina Alves de Araújo	
Maria Eduarda Alves Araújo	
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.92221201221	
SOBRE O ORGANIZADOR.....	171
ÍNDICE REMISSIVO.....	172

CAPÍTULO 1

ALBUMIN ADSORPTION ON OXIDE THIN FILMS STUDIED BY ATOMIC FORCE MICROSCOPY

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 06/09/2021

Denise Aparecida Tallarico

Federal University of Sao Carlos, Department
of Production Engineering
Sorocaba, SP
<http://lattes.cnpq.br/3702301231393292>

Angelo Luiz Gobbi

Brazilian Center for Research in Energy and
Materials, Brazilian Nanotechnology National
Laboratory
Campinas, SP
<http://lattes.cnpq.br/0488118520354559>

Pedro Iris Paulin Filho

Federal University of Sao Carlos, Department
of Materials Engineering
Sao Carlos, SP
<http://lattes.cnpq.br/9542027656569433>

Marcelo Eduardo Huguenin Maia da Costa

Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro,
Department of Physics
Rio de Janeiro, RJ
<http://lattes.cnpq.br/2213216319318682>

Pedro Augusto de Paula Nascente

Federal University of Sao Carlos, Department
of Materials Engineering
Sao Carlos, SP
<http://lattes.cnpq.br/1387043320265189>

Anouk Galtayries

Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris,
Laboratoire de Physico-Chimie des Surfaces
Paris, France
<http://lattes.cnpq.br/1449154336712358>

ABSTRACT: Titanium, niobium, and zirconium metals have excellent mechanical properties and corrosion resistance which make them potential candidates for coating implants. In this work, model titanium, niobium, and zirconium coatings were deposited by DC magnetron sputtering on Si(111) substrates at an elevated oxygen flow. The films interacted with bovine serum albumin (BSA) solutions of different concentrations in physiological conditions. The chemical composition, morphology, elastic modulus, and hardness of the three thin films were analyzed by X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), time-of-flight secondary ion mass spectrometry (ToF-SIMS), atomic force microscopy (AFM), and nanoindentation. The XPS spectra showed that the surfaces were composed by TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 . The BSA solutions, with concentrations of 20 and 100 $\mu\text{g/ml}$, were deposited at 37 °C for 1h. AFM images showed aggregates of adsorbed albumin after interaction with the 100 $\mu\text{g/ml}$ BSA solution. The surface morphology of the adsorbed BSA thin films appeared different on the three surfaces: the AFM images indicated a monolayer adsorption of BSA onto Nb_2O_5 films, the adsorption onto TiO_2 surfaces seemed to result in two layers of adsorbed protein, and the adsorption onto the ZrO_2 surface presented two layers of adsorbed protein with conformational changes.

KEYWORDS: Atomic force microscopy; thin films; biomaterial surfaces; protein adsorption; bovine serum albumin.

ADSORÇÃO DE ALBUMINA EM FILMES FINOS DE ÓXIDOS ESTUDADA POR MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA

RESUMO: Os metais titânio, nióbio e zircônio possuem excelentes propriedades mecânicas e resistência a corrosão, o que os torna candidatos a recobrimento de implantes. Neste trabalho, modelos de recobrimento de titânio, nióbio e zircônio foram depositados por sputtering em substratos de Si(111) com um elevado fluxo de oxigênio. Os filmes interagiram com soluções de albumina sérica bovina (BSA) de diferentes concentrações em condições fisiológicas. A composição química, morfologia, módulo de elasticidade e dureza dos três filmes finos foram analisados por espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS), espectrometria de massa de tempo de voo de íons secundários (ToF-SIMS), microscopia de força atômica (AFM) e nanoindentação. Os espectros de XPS mostraram que as superfícies são compostas por TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 . As soluções de BSA, nas concentrações de 20 e 100 $\mu\text{g/ml}$, foram depositadas a 37 ° C por 1h. As imagens de AFM mostraram agregados de albumina adsorvida após com a solução de BSA 100 $\mu\text{g/ml}$. A morfologia da superfície dos filmes finos com BSA adsorvido foi diferente para cada tipo de óxido na superfície: as imagens de AFM indicaram uma adsorção em monocamada de BSA em filmes de Nb_2O_5 , a adsorção na superfície de TiO_2 resultou em duas camadas de proteína adsorvida e a adsorção na superfície do ZrO_2 apresentou duas camadas de proteína adsorvida com alterações conformacionais.

PALAVRAS-CHAVE: Microscopia de força atômica, filmes finos, superfície de biomateriais, adsorção de proteínas, albumina.

1 | INTRODUCTION

Most biomaterials with suitable bulk properties do not have surface characteristics that are adequate for some clinical applications such as corrosion resistance, which is an important property of the metallic materials used in orthopedic and dental implants since it determines the device service life. It is also important due to the harmfulness of corrosion products that can be released and then interact with the living organisms. One interesting option to modify the surface functionality is the deposition of a metallic oxide thin film, improving the material corrosion resistance and, therefore, the material biocompatibility.

Sputtering is a straightforward process to obtain a uniform oxide film despite the geometry of the sample. This process provides a strong adherence of the oxide film to the underlying substrate and allows for the formation of nanostructured thin films [Wasa *et al.*]. In the biomedical field, however, this is an innovative technique with great possibilities which is now under extensive research [Olivares-Navarrete *et al.*].

Nanostructured surfaces are interesting for the bone/implant interface since both the surface and the bone have nanoscale particle sizes and similar mechanical properties [Geetha *et al.*]. The combination of these characteristics causes an increase of fracture resistance and biocompatibility for the implants. In addition, the particles generated by wearing the nanostructured implants are not immunoreactive and therefore less harmful to

the human body than the microparticles of conventional implants.

Titanium, niobium, and zirconium are potential candidates for coatings due to the combination of good biocompatibility, high mechanical strength, excellent thermal stability, and optimal corrosion behavior [Eisenbarth *et al.*, Aguilar Maya *et al.*]. These materials exhibit a tendency to form a stable surface oxide film. The good in vivo performance of these three metals is mainly due to the presence of protective oxide layers formed in air or in oxygenated electrolytes. Therefore, these layers diminish the corrosion rate, minimizing the metal ion release to the biological media and facilitating osseointegration, leading to an optimal biocompatibility and low cytotoxicity.

The surface chemistry of an implant material and its influence on the interaction with body fluid are crucial to improve implants. When a biomaterial is implanted in the human body a cascade of events occurs on the surface. Proteins adsorb within seconds onto it, followed by cells interacting with the earlier adsorbed proteins rather than with the surface of the implant itself. Interaction of proteins and cells with biomaterials dictates the clinical success of implant devices. During the adsorption process, the proteins may undergo conformational changes. The type, concentration, distribution, and conformation of proteins on material substrates are key parameters of the mechanisms underlying subsequent cell interactions. The number of studies on protein adsorption has grown rapidly over the past few years [Brunette *et al.*, Ratner *et al.*] and research efforts have focused on elucidating the mechanisms that govern protein interactions with various biomaterials including polymers [Werner *et al.*], metals and ceramics. Various strategies have been proposed and used to describe protein adsorption in thermodynamic, molecular, and experimental terms.

In this study, thin films of Ti, Nb, and Zr oxides were deposited by magnetron sputtering on Si (111) substrates and were characterized by XPS, ToF-SIMS, AFM, and nanoindentation. In order to assess the behavior of these materials in physiological medium, the interactions of these surfaces with bovine serum albumin (BSA) were analyzed. BSA is an important protein known to inhibit platelet adhesion and thrombus formation [Carre, Lacarriere].

2 | MATERIAL AND METHODS

The titanium, niobium, and zirconium oxide films were deposited on $1 \times 1.5 \text{ cm}^2$ cleaned (111) silicon substrates at room temperature by DC magnetron sputtering using Ti, Nb, and Zr targets (0.060m diameter \times 0.003m thick, 99.9% pure). The substrates were mechanically clamped to the DC magnetron cathode of a conventional sputtering system (Balzers BA510). An oxygen (20% vol.) and argon (99.999% pure) mixture was used as the sputtering gas. The target substrate separation was 0.260 m. The films were deposited at the conditions of cathode power and base pressure of: 135 W and 2×10^{-5} Pa to titanium oxide film and 150 W and 4×10^{-5} Pa to niobium and zirconium oxides films. The thickness

was 500 nm for all films.

The surface chemical composition obtained by XPS analyses were performed under ultrahigh vacuum (low 10^{-7} Pa range) employing a SPECS Phoibos Hs 3500 spectrometer with an Al K α ($h\nu = 1486.6$ eV) monochromatized, focused X-ray source. The spectrometer was calibrated against the reference binding energies (BEs) of clean Cu (Cu 2p $_{3/2}$ at 932.6 eV), Ag (Ag 3d $_{5/2}$ at 368.2 eV), and Au (Au 4f $_{7/2}$ at 84.0 eV) samples. The analyzed area had a diameter of about 500 μm . In addition to the survey spectrum (pass energy of 100 eV, step energy of 1 eV), the following core level spectra were systematically recorded at higher energy resolution (pass energy of 20 eV): C 1s, O 1s, Ti 2p, Zr 3d, Nb 3d, and Si 2p (step energy of 0.1 eV), with a take-off angle of 90°. To take into account surface charging effects, the core level spectra were referenced by setting the lowest BE component of the resolved C 1s peak (corresponding to adventitious carbon in a hydrocarbon environment) to 285.0 eV. Core level peak decompositions were performed with the CasaXPS® program. All peaks were fitted using the Shirley background and a 70% Gaussian/ 30% Lorentzian peak shape.

The surface chemical composition and the distribution in depth of the different elements were determined by ToF-SIMS using a TOF.SIMS V spectrometer (ION-TOF GmbH) with the following configuration: the analysis chamber was maintained at less than 5×10^{-7} Pa in operation conditions, the total primary ion flux was below 10^{12} ions \times cm $^{-2}$ to ensure static conditions, and a pulsed 25 keV Bi $^{+}$ primary ion source (Liquid Metal Ion Gun, LMIG) at a current of about 1 pA (high current bunched mode for spectrometry), rastered over a scan area of 100 $\mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$, was used as the analysis beam. The exact mass values of at least five known species, from H $^{+}$, C $^{+}$, O $^{+}$, C $_2^{+}$, and C $_3^{+}$ were used for calibration of the data acquired in the negative ion mode. The sputtering was performed using a 2 keV Cs $^{+}$ ion beam at a current of 90 nA and rastered over an area of 300 $\mu\text{m} \times 300 \mu\text{m}$. Data acquisition and processing analyses were performed using the commercial IonSpec® program.

The surface morphology and roughness were determined using a commercial atomic force microscope (MultiMode 8 Bruker AXS). The instrument was operated in tapping mode in air, and the image sizes were 500 \times 500 nm 2 . Grain size and the average roughness (Ra) were obtained.

Nanoindentation tests were carried out with a TriboIndenter nanoindenter (Hysitron Inc.) using a Berkovich diamond tip. Each specimen was tested at room temperature and the measurements were done at extremely small penetration depths. The statistical analysis of the measured results allowed for the elastic modulus (E) and hardness (H) values. To eliminate any influence of the substrate material in the measurement of elastic modulus, the penetration range of the indenter was limited to a depth $<0.2d$, where d is the film thickness.

The BSA (Sigma, 98% purity) solution was used in physiological-like conditions (pH 7.4 and 37 °C). This protein was dissolved in ultrapure water (2 g/L) and the stock solution

was diluted in a phosphate buffer-saline (PBS). The solution concentrations of BSA utilized were 20 $\mu\text{g/ml}$ and 100 $\mu\text{g/ml}$. For each concentration, the surface of the thin film was immersed in the protein solution at 37°C for 1 h. After 1 hour, each thin film was washed three times with ultra-pure water and stored at controlled room temperature.

3 | RESULTS AND DISCUSSION

3.1 XPS analysis

The XPS survey spectra for the three oxides films are shown in Figure 1, and they present only carbon (contaminant), oxygen, and metal peaks: Ti (Fig. 1 (a)), Nb (Fig. 1 (b)), and Zr (Fig. 1 (c)). For all three films, no traces of the substrate elements were detected, indicating the formation of continuous oxide coatings.

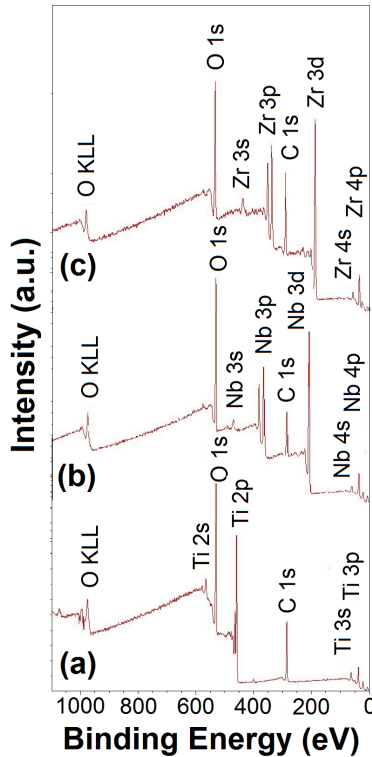


Figure 1. XPS survey spectra of (a) Ti, (b) Nb, and (c) Zr thin films deposited on Si(111).

Figure 2 displays the (a) Ti 2p, (b) Nb 3d, and (c) Zr 3d spectra for the oxide films. The Ti 2p doublet was fitted with only one component for each spin-orbit peak, having Ti 2p_{3/2} at 458.5±0.1 eV, which corresponds to TiO₂. The Nb 3d spectrum was deconvoluted with only one component for each peak, with Nb 3d_{5/2} at 207.1±0.1 eV, which is associated

to Nb_2O_5 . The Zr 3d doublet was fitted by using only one component for each spin-orbit peak, with Zr $3d_{5/2}$ at 182.0 ± 0.1 eV, corresponding to ZrO_2 .

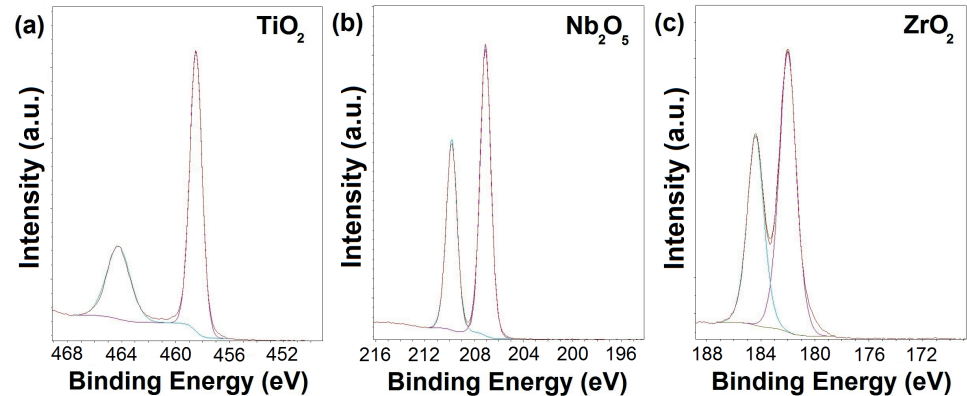


Figure 2. High-resolution XPS spectra of (a) Ti 2p, (b) Nb 3d, and (c) Zr 3d regions.

3.2 ToF-SIMS analysis

Figure 3 presents a typical ToF-SIMS negative ion depth profile for: (a) TiO_2 , (b) Nb_2O_5 , and (c) ZrO_2 thin films. All the films were oxidized and two main regions can be identified. The first one corresponds to the formed oxide film and the other, to the Si(111) substrate. It is possible to detect two main oxides, TiO^- and TiO_2^- , in the Ti film depth profile (Fig. 3 (a)). The outer layer, which corresponds to approximately the first 15 seconds in the horizontal axis of the graphic, is predominantly constituted by TiO_2^- . This outer layer was the one that was probed by XPS. The inner layer, which corresponded to the range of 15 to approximately 160 seconds in the horizontal axis, comprises of both TiO^- and TiO_2^- phases; the signal of TiO^- was approximately 67% higher than that for TiO_2^- .

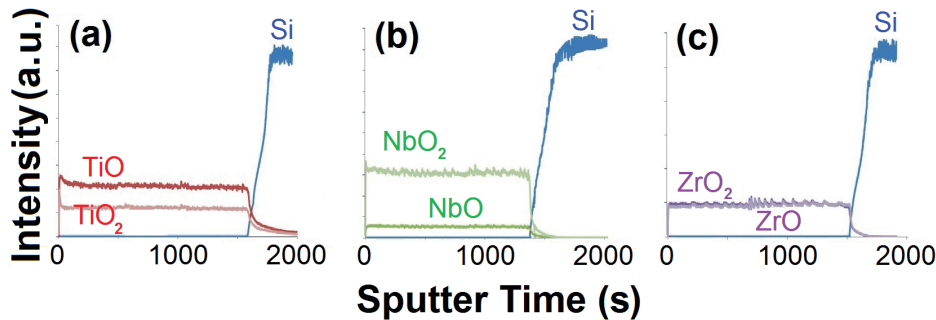


Figure 3. Depth profile for TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 thin films deposited on Si(111).

Figure 3 (b) shows the Nb⁵⁺ oxide film depth profile, and it is possible to identify two main oxides: NbO₂⁺ and NbO⁺. The NbO⁺ signal represents only 11% of the total signal. It was not possible to identify the Nb₂O₅ oxide.

Figure 3 (c) depicts the Zr oxide film depth profile, which is very uniform, with the same signal intensities for ZrO⁺ and ZrO₂⁺ oxides. It should be mentioned that there is a predominance of ZrO₂⁺ in the outer layer, which is associated to approximately the first 15 seconds in the horizontal axis of the graphic and was the one that was probed by XPS.

3.3 AFM analysis

The surface roughness and morphology for the TiO₂, Nb₂O₅, and ZrO₂ films were characterized by AFM. It is possible to observe the low roughness and the nanometric grain sizes of the films, which can be analytically described by the parameters (Ra roughness and grain size) extracted from the image analyses, presented in Table 1.

The Ra values for the samples were established from the AFM images before and after deposition, over a surface region of 500 × 500 nm². Each sample was analyzed at five randomly chosen locations. Statistical analyses were performed using the standard deviation. The Nb₂O₅ film has the smoothest surface (Ra = 0.17±0.04 nm) and the smallest grain size (13±2 nm).

	Ra roughness (nm)	Grain size (nm)
TiO ₂	0.21±0.01	17±1
Nb ₂ O ₅	0.17±0.04	13±2
ZrO ₂	1.10±0.02	35 ±3

Table 1. Values of roughness and grain sizes for TiO₂, Nb₂O₅, and ZrO₂ thin films.

Nanoscale topography is an important characteristic of biomaterials surfaces, because it is believed that it may be related to cell proliferation [Hansen *et al.*]. In this work, all surfaces are nanostructured and, according to Stanford, propitious to a better bioactivity, because the topographical surface features at the nanoscale level on the surface have the advantage that the conventional properties of materials are very different for a nanomaterial (e.g., increased number of atoms at the surface, surface grain boundaries, electron delocalization, etc.). At the nanoscale level, molecular interactions with the surface can be targeted to create specific cell level responses. Studies suggest this effect may be related to protein orientation to the nanophase structures and specifically the mode of orientation of adhesion proteins such as vitronectin to the grain boundaries which in turn alters osteoblast adhesion and shape; both critical to formation of bone.

In a work with MG63 cells and TiO₂ thin films, Vandrovцова et al. reported that the material surface roughness was inversely correlated with the size of the cell spreading area. With the smoother TiO₂ films (Ra = 0 and Ra = 40 nm) being the most appropriate of all the

materials studied for forming new bone tissue.

3.4 Nanoindentation

The elastic modulus (E) and the hardness (H) of TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 thin films obtained by using the nanoindentation technique are depicted in Figure 4 and Table 2 as a function of indentation depth. Each value is an average of 15 measurements. For metallic biomaterials, it is desirable low elastic modulus, close to the values of the elastic modulus of nature bone (10 to 40 GPa), to enable a better bone-implant mechanical cohesion. Figure 4 shows a non-uniform behavior near the surface (approximately first 40 nm). Since these differences were observed for the three thin films used in this study, they were associated with the experimental conditions. As suggested by Cáceres *et al.* in a similar study with titanium alloys, this could be a combination of errors in depth determination at the very small contact displacement and the greater effect of the surface roughness, which can set a lower limit to the useful nanoindentation size. After the first nanometers, the measurements showed a constant value (plateau region). The plateau region for the three thin films described in this study was considered from 40 to 140 nm contact displacement.

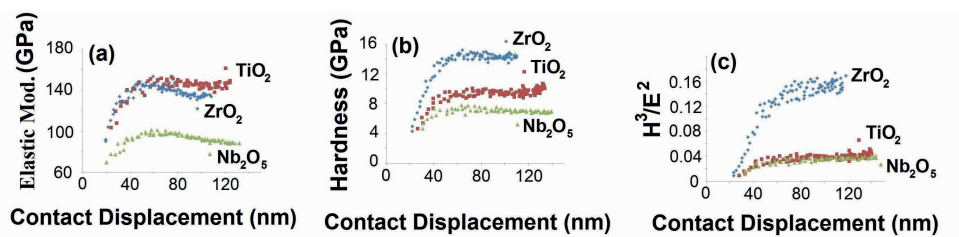


Figure 4. Elastic modulus (a), Hardness (b), and H^3/E^2 (c) for TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 thin films.

Figures 4 (a) and (b) show that the Nb_2O_5 film presented the lowest elastic modulus (90 GPa) and hardness (7 GPa). Figure 7 (c) shows the H^3/E^2 ratios as a function of indentation depths for the TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 films. This ratio is a parameter which controls the resistance to plastic deformation during contact events [Musil]. The optimum H^3/E^2 ratio is obtained for the ZrO_2 thin film, which also showed to be the hardest sample.

Thin film	Elastic modulus(GPa)	Hardness (GPa)
TiO_2	150	10
Nb_2O_5	90	7
ZrO_2	140	14

Table 2. Elastic modulus and hardness for TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 thin films.

The TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 thin films presented adequate values of elastic modulus, hardness, and resistance to plastic deformation for biomedical applications. All films had values of elastic modulus lower than those obtained for the 316L stainless steel (200 GPa) and cobalt-chromium alloys (220-230 GPa). The hardness value obtained for the three thin films was greater than the hardness of commercially pure titanium (1.6 GPa), traditional titanium alloys such as Ti-6Al-4V (4.9 GPa) and 316L stainless steel (2 to 6.7 GPa).

The low elastic modulus and high hardness values obtained for the three films can be attributed to the nanostructure film, which gives them the unique properties. Studies have shown that nanostructured surfaces exhibit superior mechanical properties of hardness and wear resistance compared to conventional materials [Hansen *et al.*].

3.5 AFM analysis to BSA adsorption

The surface roughness and morphology for the TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 films were characterized by AFM before(a) and after(b) adsorption of 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ BSA, and the images are displayed in Figures 5, 6, and 7, respectively.

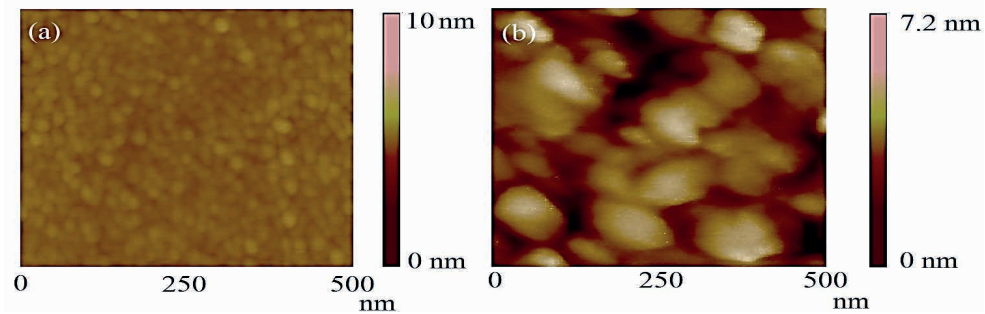


Figure 5. AFM images (500 nm x 500 nm) for TiO_2 film (a) before and (b) after 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ BSA adsorption.

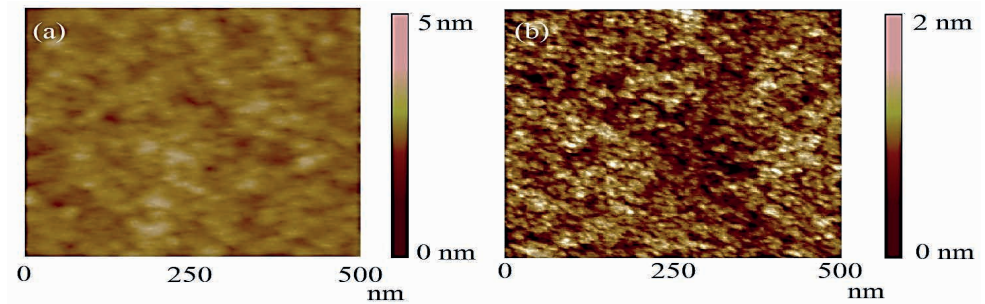


Figure 6. AFM images (500 nm x 500 nm) for Nb_2O_5 film (a) before and (b) after 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ BSA adsorption.

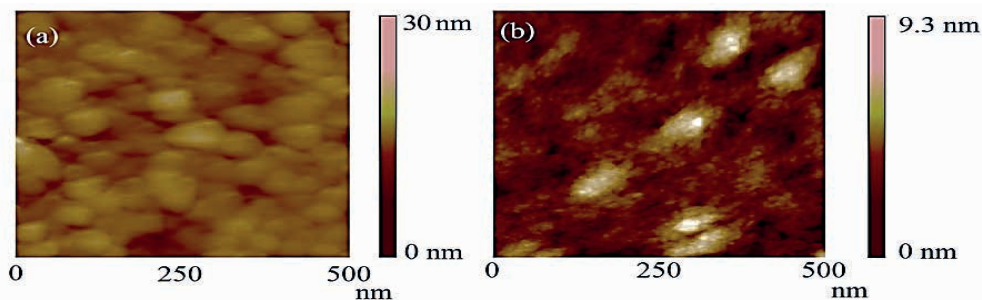


Figure 7. AFM images (500 nm x 500 nm) for ZrO_2 film (a) before and (b) after 100 $\mu\text{g/ml}$ BSA adsorption.

The surface of all films showed a significant increase in its roughness and grain size after the adsorption of BSA, thus these parameters presented in Table 3 confirmed the presence of BSA in all surfaces analyzed. All surfaces showed protein clusters, indicating unequal coating of the surfaces. This is due to the fact that the surfaces are not uniform and there are therefore preferential sites where adsorption occurs. This associated with the poor mobility of the adsorbed molecule hinders the formation of a uniform layer.

	Roughness Ra (nm)	Grain size (nm)
TiO_2 film	0.21 ± 0.01	17 ± 1
TiO_2 after BSA adsorption	2.8 ± 0.1	107 ± 8
Nb_2O_5 film	0.17 ± 0.04	13 ± 2
Nb_2O_5 after BSA adsorption	0.48 ± 0.02	30 ± 5
ZrO_2 film	1.10 ± 0.02	35 ± 3
ZrO_2 after BSA adsorption	1.80 ± 0.02	90 ± 4

Table 3. Values of roughness and grain sizes for Ti, Nb, and Zr films.

The AFM imaging in Figures 8, 9, 10, and 11 showed the conformation of BSA on thin films. Single molecules and aggregates of albumin were observed. Figure 8, 9, 10, and 11(a) shows a topographical view of adsorbed BSA molecules on TiO_2 , Nb_2O_5 , ZrO_2 and ZrO_2 surfaces respectively, obtained by AFM. Single molecules and aggregates of BSA were distinguished. Figure 8, 9, 10, and 11 (b) shows a higher magnification to better visualize the individual BSA molecules, as well as, a cross-sectional image of a single BSA molecule.

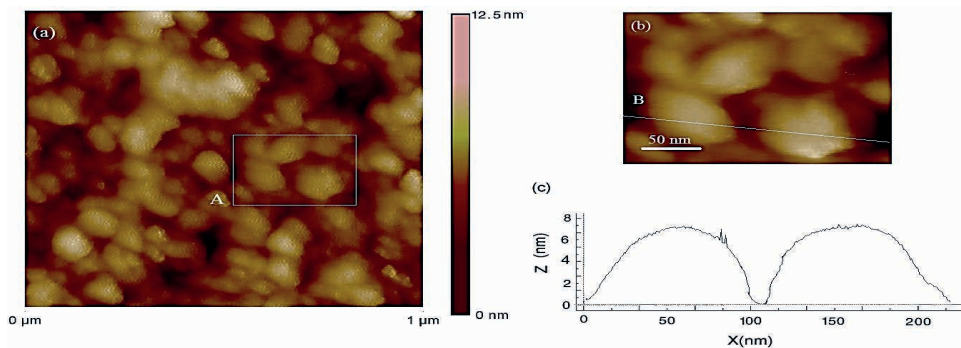


Figure 8. (a) AFM image ($1\ \mu\text{m} \times 1\ \mu\text{m}$) for BSA adsorbed on the TiO_2 , (b) Selected area, and (c) Side view of BSA molecules (**B** line).

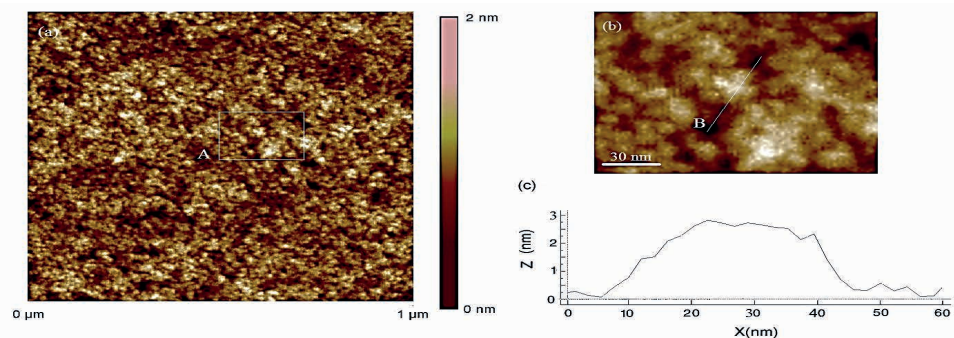


Figure 9. (a) AFM image ($1\ \mu\text{m} \times 1\ \mu\text{m}$) for BSA adsorbed on the Nb_2O_5 film, (b) Selected area, and (c) Side view of BSA molecules (**B** line).

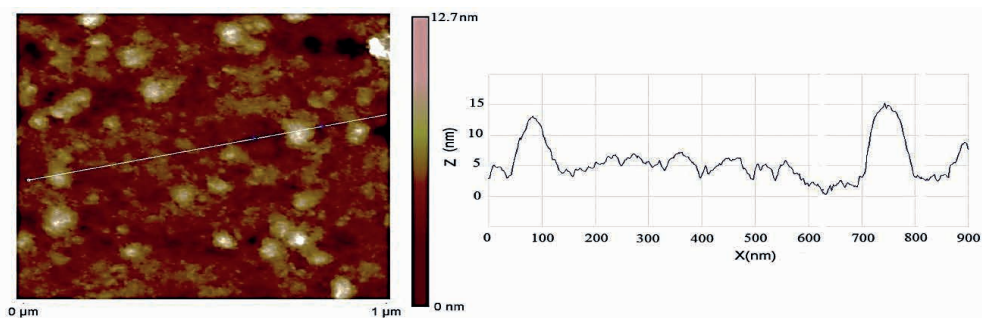


Figure 10. AFM images ($1\ \mu\text{m} \times 1\ \mu\text{m}$) for ZrO_2 film after BSA adsorption, the select line showed the non-uniform adsorption.

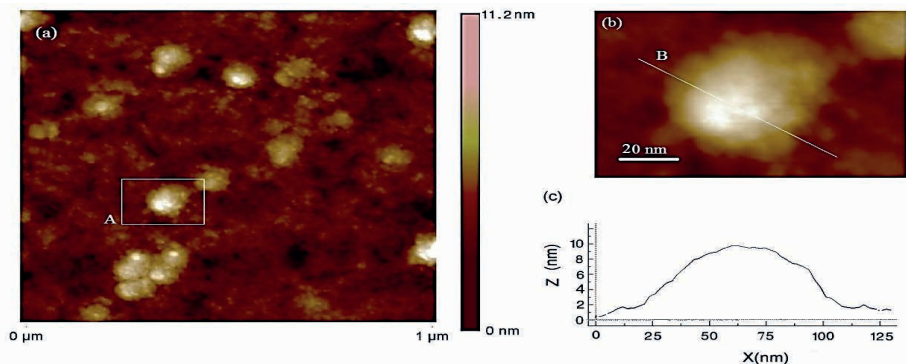


Figure 11. (a) AFM image ($1\ \mu\text{m} \times 1\ \mu\text{m}$) for BSA adsorbed on the ZrO_2 , (b) Selected area, and (c) Side view of BSA molecules (**B** line).

For TiO_2 surface (Figure 11), the BSA adsorbed molecules were approximately 100 nm in diameter and 8 nm in height. To ZrO_2 film (Figures 13 and 14) the BSA adsorbed molecules were approximately 100 nm in diameter and variable height: while most of the surface was covered with molecules at the height of approximately 5 nm (Fig. 13), some dots show clusters of 10 nm in height (Fig. 14). As the AFM-height measured of the agglomerates of adsorbed BSA molecules on these two surfaces is greater than the size of the protein molecule (4 nm x 4 nm x 14 nm), BSA multilayers formed on these two surfaces. In TiO_2 the BSA preserved its native shape and on the surface of the ZrO_2 film experiment conformational change.

The BSA adsorbed on the Nb_2O_5 surface (Figure 12) also suffer conformational change since the height of the AFM-measured layer of the BSA molecules adsorbed on this film is less than the size of the protein molecule (4 nm x 4 nm x 14 nm). The measured thickness of the adsorbed BSA layer (less than 4 nm) supports the possibility that spreading of the protein molecules on the material surface occurred with low protein adsorption, making the Nb_2O_5 the thin film with the lowest affinity with BSA.

While the TiO_2 preserved its native shape, ZrO_2 and Nb_2O_5 films experimented conformational change. Conformational changes of adsorbed proteins are important because they may subsequently lead to either accessibility or inaccessibility of bioactive sites which are ligands for cell interaction and function relevant to physiology and pathology. This explanation agrees with other reports regarding the adsorption of soft proteins such as albumin (both bovine and human) to titanium dioxide [Andrade et al., Xiu-Mei Li] and other material surfaces [Dabkowska *et al.*, Indesta *et al.*].

Wertz and Santore reported that the more hydrophobic the surface becomes, the stronger the interaction is between the surface and the proteins. This would cause a larger spread of the protein on the surface and thus result in a larger perturbation of the native structure of the protein [Roach *et al.*].

As ZrO_2 film presents BSA multilayers and conformational change, it follows that ZrO_2 demonstrate higher affinity for BSA than TiO_2 and Nb_2O_5 surfaces,

4 | CONCLUSIONS

In this work, titanium, niobium, and zirconium oxide thin films were deposited by DC magnetron sputtering on Si(111) substrates. The chemical, morphological, and mechanical properties of these coatings were evaluated. XPS analysis showed that the surfaces of the three films were constituted by TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 . ToF-SIMS results indicated the formation of an outer layer of TiO_2^- and inner layer of both TiO^- and TiO_2^- , for the oxidized Ti film, combined NbO^- and NbO_2^- oxides, for the oxidized Nb film, and ZrO^- and ZrO_2^- , with a predominance of ZrO_2^- in the outer layer, for the oxidized Zr film. AFM images showed that the oxidized Ti, Nb, and Zr films had nanostructured grains and low roughness. The elastic modulus and hardness were measured and the lowest elastic modulus was 90 GPa (Nb_2O_5 film) and the largest recorded hardness was 14 GPa (ZrO_2 film). All thin films produced in this study were completely oxidized, had nanostructured grains, bulk uniformity and good mechanical properties, thus sputtered TiO_2 , Nb_2O_5 , and ZrO_2 thin films can be considered as materials with great potential for coating of implants.

After covering the thin films with the protein, the AFM images showed the conformation of BSA, and single molecules and aggregates of albumin were observed. The conformation of the adsorbed BSA molecules appears to be different on the three surfaces. The results obtained by AFM indicated TiO_2 and ZrO_2 surfaces presented the formation of BSA multilayers while Nb_2O_5 surface presented low protein adsorption. In TiO_2 film the BSA preserved its native shape and on ZrO_2 and Nb_2O_5 surfaces underwent conformational change with more remarkable spreading of the protein molecules on Nb_2O_5 films. The ZrO_2 surface presented the highest adsorption with partial conformational change and the prevalence of the native protein structure.

The present study supports the use of AFM as a valid technique to study the dynamic adsorption of proteins to nanostructured material surfaces as well as enrich current knowledge of protein interactions with nanomaterials.

REFERENCES

Aguilar Maya A.E., *et al.*, **Zr–Ti–Nb porous alloys for biomedical application**, Mat. Sci. Eng. C, 32 (2012) 321-329.

Brunette D.M., *et al.*, **Titanium in Medicine: Material Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses And Medical Applications**. Springer-Verlag: Berlin, 2001.

Cáceres D., *et al.*, **Nanomechanical properties of surface-modified titanium alloys for biomedical applications**, Acta Biomaterialia, 4 (2008) 1545-1552.

Carre A., Lacarriere V., **How Substrate Properties Control Cell Adhesion. A Physical–Chemical Approach**, Adhes J., Sci. Technol., 24 (2010) 815-830.

Dabkowska M., *et al.*, **Mechanism of HSA adsorption on mica determined by streaming potential, AFM and XPS measurements**. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 101 (2013) 442-449.

Dolatshahi-Pirouz A., *et al.*, **Bovine serum albumin adsorption on nano-rough platinum surfaces studied by QCM-D**, Colloids Surf. B, 66 (2008) 53-59.

Eisenbarth E., *et al.*, **Biocompatibility of β -stabilizing elements of titanium alloys**, Biomaterials, 25 (2004) 5705-5713.

Geetha M., *et al.*, **Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review**, Prog. Mater. Sci., 54 (2009) 397-425.

Hansen J.C., *et al.*, **Effect of surface nanoscale topography on elastic modulus of individual osteoblastic cells as determined by atomic force microscopy**, J. Biomech., 40 (2007) 2865- 2871.

Indesta T., *et al.*, **Adsorption of human serum albumin (HSA) on modified PET films monitored by QCM-D, XPS and AFM**. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 360 (2010) 210-219.

Olivares-Navarrete R., *et al.*, **Biocompatibility of Niobium Coatings**, Coatings, 1 (2011) 72-87.

Ratner B.D., *et al.*, **Biomaterials Science. An Introduction to Materials in Medicine**. Academic Press: San Diego, 2004.

Rechendorff K., *et al.*, **Enhancement of Protein Adsorption Induced by Surface Roughness**, Langmuir, 22 (2006) 10885-10888.

Roach P., *et al.*, **Interpretation of Protein Adsorption: Surface-Induced Conformational Changes**, J. Am. Chem. Soc., 127 (2005) 8168-8173.

Wasa K., *et al.*, **Thin Film Materials Technology: Sputtering of Compound Materials**, Noyes Publications, 2003.

Werner C., *et al.*, **Insights on structural variations of protein adsorption layers on hydrophobic fluorohydrocarbon polymers gained by spectroscopic ellipsometry (part I)**., Colloids Surf. A, 156 (1999) 3-17.

Wertz C.F., Santore M.M. **Effect of Surface Hydrophobicity on Adsorption and Relaxation Kinetics of Albumin and Fibrinogen: Single-Species and Competitive Behavior**. Langmuir, 17 (2001) 3006-3016.

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DIFERENCIAL DA METALOPROTEINASE ADAM-10 EM CÂNCER GÁSTRICO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 29/09/2021

Pedro Marcos da Costa Oliveira

UPE - Universidade de Pernambuco *campus*
Garanhuns
Garanhuns – PE
<http://lattes.cnpq.br/6013973432192666>

Luiza Rayanna Amorim de Lima

UPE - Universidade de Pernambuco *campus*
Garanhuns
Garanhuns – PE
<http://lattes.cnpq.br/3525637613163584>

RESUMO: O câncer gástrico é a mais contínua neoplasia maligna do aparelho digestivo. Foi estimado que, para o biênio 2018-2019, 13.540 casos novos de câncer de estômago entre homens e 7.750 nas mulheres, sendo o câncer gástrico o quarto tumor maligno mais frequente no sexo masculino e sexto na população feminina, aumentando em ambos os gêneros, a partir de 35-40 anos. As proteínas ADAM (A Disintegrin And Metalloproteinase) constituem, normalmente, uma família de proteínas integrais da membrana plasmática das células. A superexpressão do gene ADAM10, pode resultar em perturbação da função do complexo protéico de caderina, o que pode causar adesão celular fraca e conferir propriedades invasivas ao tumor. Além disso, a adesão celular reduzida está associada à perda da inibição de contato, permitindo assim falha na sinalização do controle de crescimento,

desencadeando um processo metastático. Esta alteração no complexo proteico de caderina, aumenta a atividade de invasão e expressão das características mesenquimais em células de câncer colorretal, também podendo ocorrer em outras neoplasias do trato gastrointestinal, como por exemplo, em tumores gástricos. Esta proposta tem como objetivo analisar o perfil de expressão da proteína ADAM-10 em tumores gástricos, avaliando as variações de expressão que tendem a ser relevantes no diagnóstico do câncer gástrico. Foram utilizados 17 blocos de biópsias de câncer gástrico para realização da análise do perfil de expressão de ADAM-10 por imuno-histoquímica. A análise morfológica foi realizada utilizando o sistema integrado de análise de imagens. Observou-se que, apenas, 5,88% das amostras estudadas expressaram ADAM-10 no câncer de estômago. Dessa forma, para melhor compreender a participação da ADAM-10 no processo de tumorigênese do câncer de estômago são necessários mais estudos sobre a expressão da enzima nos tumores.

PALAVRAS-CHAVE: Adenocarcinoma gástrico; metaloproteinase adam-10; glicobiologia; imuno-histoquímica; biomarcador.

EVALUATION OF THE DIFFERENTIAL EXPRESSION OF METALOPROTEINASE ADAM-10 IN GASTRIC CANCER

ABSTRACT: Gastric cancer is the most continuous malignant neoplasm of the digestive system. It was estimated that, for the 2018-2019 biennium, 13,540 new cases of stomach cancer among men and 7,750 in women, with gastric cancer being the fourth most frequent malignant

tumor in males and sixth in the female population, increasing in both genders, from 35-40 years. ADAM (A Disintegrin And Metalloproteinase) proteins normally constitute a family of integral proteins in the plasma membrane of cells. The overexpression of the ADAM10 gene can result in a disturbance in the function of the cadherin protein complex, which can cause poor cell adhesion and confer invasive properties to the tumor. Furthermore, reduced cell adhesion is associated with loss of contact inhibition, thus allowing failure in growth control signaling, triggering a metastatic process. This alteration in the cadherin protein complex increases the invasion activity and expression of mesenchymal characteristics in colorectal cancer cells, and can also occur in other gastrointestinal tract neoplasms, such as gastric tumors. This proposal aims to analyze the expression profile of the ADAM-10 protein in gastric tumors, evaluating the expression variations that tend to be relevant in the diagnosis of gastric cancer. Seventeen blocks of gastric cancer biopsies were used to analyze the expression profile of ADAM-10 by immunohistochemistry. Morphological analysis was performed using the integrated image analysis system. It was observed that only 5.88% of the studied samples expressed ADAM-10 in stomach cancer. Thus, to better understand the participation of ADAM-10 in the tumorigenesis process of stomach cancer, further studies on the expression of the enzyme in tumors are needed.

KEYWORDS: Gastric adenocarcinoma; metalloproteinase adam-10; glycobiology; immunohistochemistry; biomarker.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer gástrico é a mais frequente neoplasia maligna do aparelho digestivo e, embora apresente declínio da incidência no Brasil, ainda se observam prevalência e mortalidade elevadas (INCA, 2018). A maioria dos casos de câncer gástrico se relaciona às mutações esporádicas em células somáticas acarretadas por exposição longa da mucosa gástrica ao processo inflamatório ocasionado pelo *Helicobacter pylori*, que acarreta atrofia, metaplasia e, posteriormente, câncer (CAMPELO et al., 2012).

No mundo, o câncer gástrico é responsável pela terceira causa de morte, para ambos os sexos (723 mil mortes), cujo coeficiente de mortalidade acompanha o de incidência. Para o Brasil, estima-se, no biênio 2018-2019, 13.540 casos novos de câncer de estômago entre homens e 7.750 nas mulheres, sendo o câncer gástrico o quarto tumor maligno mais frequente no sexo masculino e sexto na população feminina, cuja incidência aumenta, em ambos os gêneros, a partir de 35-40 anos. No estado de Pernambuco, o câncer de estômago corresponde ao quarto tipo de neoplasia mais incidente na população masculina e o sétimo no sexo feminino (INCA, 2018).

O câncer gástrico com frequência revela metástases para o peritônio, fígado e linfonodos. O acometimento linfonodal se apresenta, na maioria dos pacientes com câncer gástrico, no momento do diagnóstico ou da ressecção cirúrgica, o que resulta em mau prognóstico (DENG et al., 2014).

Alterações no perfil de membrana também estão associadas ao processo de metástase, pois propiciam a criação de um microambiente favorável à disseminação de

células tumorais. Isto se deve à composição da matriz extracelular (ECM), que atua como importante barreira ao processo de invasão celular. (ZHONG, 2003) Nesse contexto, as metaloproteinases da matriz extracelular (MMPs) e endopeptidases dependentes de zinco capazes de degradar proteínas da ECM, são relevantes ao permitir que as células neoplásicas escapem do local primário e invadam o lúmen dos vasos sanguíneos, o que consiste em eventos de migração, invasão e metástase (ZHONG, 2016; LUKASZEWICZ-ZAJAC, 2009; VERMA, 2015; CHANG, 2014).

Conforme conferido por Chakraborti (2003), as metaloproteinases de matriz (MMPs) são definidas como o conjunto de enzimas, de atividade proteolítica, que são responsáveis pela regulação da matriz extracelular. Essas enzimas são envolvidas tanto em processos normais, quanto naqueles de origem patológica, como a cicatrização de feridas, a inflamação, a artrite, doenças cardiovasculares, e a mais contundente para formação da pesquisa apresentada, que é o câncer.

As proteínas ADAM (A Disintegrin And Metalloproteinase) constituem uma família de proteínas integrais da membrana plasmática das células (transmembrana do tipo I). As ADAMs são caracterizadas por um domínio metaloproteinase (função de clivagem proteolítica), um domínio desintegrina (age na adesão celular através da interação com integrinas), um domínio rico em cisteína (também promove a adesão celular), um domínio de fator de crescimento epidérmico (EGF-like) que é pouco conhecido, mas é responsável por estimular a fusão das membranas, um pró-domínio (bloqueia a atividade protease da proteína), um domínio transmembrana (é responsável por ancorar a proteína na membrana da célula) e uma cauda citoplasmática (que pode ser fosforilada e atuar na regulação de outras atividades de sinalização). (YANG et al, 2006).

A metaloproteinase 10, objetivo do estudo, que contém domínio de desintegrina e metaloproteinase, também conhecida como ADAM10 ou CDw156 ou CD156c, é uma proteína que em seres humanos é codificada pelo gene *ADAM10*. (LOLIS; PETSKO, 1990)

Embora uma única proteína ADAM possa “libertar” uma variedade de substâncias, várias ADAMs podem clivar o mesmo substrato resultando em consequências diferentes. Este gene codifica um membro da família ADAM (ADAM 10) que cliva muitas proteínas incluindo TNF-alfa e E-caderina. Possuindo, em geral, especificidade ampla para reações de hidrólise de peptídeos. (LOLIS; PETSKO, 1990)

Tendo em vista toda explicativa, no estudo foram abordadas as relações entre a especificidade de clivagem da metaloproteinase ADAM 10 e a proliferação de células metastáticas devido a E-caderina e Beta-catenina (subunidade do complexo proteico de caderina) serem componentes cruciais para a formação do complexo de adesão célula-célula, a sua perda, devido uma superexpressão do gene ADAM10, pode resultar em perturbação da função do complexo, que pode causar adesão celular fraca e conferir propriedades invasivas ao tumor. (HUIPING et al., 2001)

Portanto, visto a influência da expressão da ADAM-10 para controle da MEC o estudo

da expressão desta metaloproteína permite a descoberta de novos marcadores biológicos, com potencial para futuros alvos terapêuticos e o aperfeiçoamento do diagnóstico.

Esta proposta tem como objetivo analisar o perfil de expressão de ADAM-10 em câncer gástrico, avaliando as variações imuno-histoquímicas que tendem a ser relevantes no diagnóstico do adenocarcinoma gástrico

2 | OBJETIVOS

Gerais

Analisar o perfil de expressão de ADAM-10 em câncer gástrico avaliando as variações que tendem a ser relevantes no diagnóstico de tumores pancreáticos.

Específicos

- Investigar a ADAM-10 diferencialmente expressa em amostras de tumores gástricos através de imuno-histoquímica;
- Associar a expressão de ADAM-10 por imuno-histoquímica com os dados clínicos da doença;
- Associar a expressão da ADAM-10 com os parâmetros de Sobrevida (Sobrevida Global, Sobrevida Livre da Doença e sobrevida livre de metástases).

3 | METODOLOGIA

Coleta do material

Trata-se de um estudo observacional, analítico e de caráter retrospectivo das amostras de tecidos dos tumores gástricos, colhidas do arquivo do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas de Pernambuco. Foram selecionados onze pacientes com os tumores, diagnosticados entre o período de 2013 a 2018. Todas as amostras foram fixadas em formalina tamponada e emblocadas em parafina.

Imuno-histoquímica

Foram realizados cortes de 4 µm a partir blocos de parafina de câncer gástrico (N=17). Os mesmos foram desparafinizados em xilol e hidratados em álcool etílico (100% e 70%). Em seguida, foi realizada a recuperação antigênica em tampão citrato 100mM, pH 6.0 em microondas 300 W de potência por 15 min. Após o resfriamento, as lâminas foram incubadas em solução com metanol-H₂O₂ 0,3% (v/v) por 30 min, a 25°C, seguida de solução de bloqueador proteico (Boster Biological Technology) por 1 h a 25°C. Os cortes histológicos incubados com o anticorpo primário anti-ADAM-10 diluídos em PBS (50 µg/mL) por 18 h a 4°C. O excesso do anticorpo foi retirado com dois banhos do tampão PBS. Em seguida, os tecidos foram incubados com o anticorpo secundário biotilado (Boster

Biological Technology) e revelados com o substrato cromogênico Diaminobenzidina (Boster Biological Technology). Os controles positivos foram utilizados segundo indicação do fabricante de anticorpo.

Análise de Imagens

Para a análise morfológica foi utilizado o sistema integrado de análise de imagens Panthera L que utiliza software Panthera e câmera monocromática altamente sensível Motic, disponível no Laboratório de Biologia Celular e Molecular da Universidade de Pernambuco-Campus Garanhuns.

Aspectos éticos

Esta proposta faz parte do projeto da docente Luiza Rayanna Amorim de Lima, intitulado “Avaliação da expressão diferencial de componentes da matriz extracelular como biomarcadores de diagnóstico de neoplasias gastrointestinais (CAAE: 95703918.5.0000.5207)”, a qual foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade de Pernambuco/PROPEGE/UPE.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A abundante reação estromal/desmoplásica é um dos fatores clássicos que permeiam o desenvolvimento do câncer gástrico, de modo que em muitos casos, o tecido desmoplásico chega a ocupar grande parte da massa tumoral (TJOMSLAND, et al., 2011). Evidências recentes apontam para uma conexão entre as células neoplásicas e o estroma, o qual suporta o crescimento tumoral através de vascularização, recrutamento de células inflamatórias e ativação de fibroblastos (McGUIRE, et al., 2010).

Alterações no perfil de membrana também estão associadas ao processo de metástase, pois propiciam a criação de um microambiente favorável à disseminação de células tumorais. Isto se deve à composição da matriz extracelular (ECM), a qual é formada por colágeno, laminina, proteoglicano, elastina, fibronectina e ácido hialurônico, e atua como importante barreira ao processo de invasão celular. De acordo com Chakraborti (2003), as metaloproteinases de matriz (MMPs) são definidas como o conjunto de enzimas, com atividade proteolítica, as quais são responsáveis pela regulação da matriz extracelular. Estas enzimas estão envolvidas tanto em processos normais quanto naqueles de origem patológica, como por exemplo, cicatrização de feridas, inflamação, artrite, doenças cardiovasculares, e a mais contundente para formação da pesquisa apresentada, câncer. Nesse contexto, as MMPs, endopeptidases dependentes de zinco capazes de degradar proteínas da ECM, são relevantes ao permitir que as células neoplásicas escapem do local primário e intravasem o lúmen dos vasos sanguíneos, o que consiste em eventos de migração, invasão e metástase. (ZHONG, 2016; LUKASZEWICZ-ZAJAC, 2009; VERMA, 2015; CHANG, 2014).

As proteínas ADAM (A Disintegrin And Metalloproteinase) constituem uma família de proteínas integrais da membrana plasmática das células (transmembrana do tipo I). As ADAMs são caracterizadas por um domínio metaloproteinase, o qual possui função de protease; um domínio desintegrina, que age na adesão celular através da interação com integrinas; um domínio rico em cisteína, o qual também promove a adesão celular; um domínio de fator de crescimento epidérmico (EGF-like), responsável por estimular a fusão das membranas; um pró-domínio que inibe a atividade protease da proteína; um domínio transmembrana, responsável por ancorar a proteína na membrana da célula; e uma cauda citoplasmática, a qual pode ser fosforilada e atuar na regulação de outras atividades de sinalização (YANG et al, 2006).

A superexpressão do gene *ADAM10* resulta em perda da função do complexo E-caderina e β -catenina, componentes cruciais para adesão célula-célula, conferindo propriedades invasivas ao tumor. Além disso, a adesão celular reduzida está associada à perda da inibição de contato, promovendo a falha na sinalização do controle de crescimento (HUIPING et al., 2001). Por conseguinte, a interação entre ADAM-10 e ADAM-17 aumenta a expressão das características mesenquimais e, consequentemente, a invasão em células de câncer de colorretal. Inversamente, a inibição de uma dessas enzimas permite o bloqueio da capacidade de migração dessas células. (JACOB, 2015)

A superexpressão de ADAM10 parece promover o crescimento do carcinoma de células escamosas orais e do carcinoma gástrico, uma vez que a baixa regulação da sua expressão com oligonucleótidos anti-sentido ou o tratamento com anticorpos anti-ADAM10 reduz a proliferação das células de carcinoma. A liberação de L1 (ligante de morte programada) mediada por ADAM10 é relatada para aumentar a disseminação do tumor aumentando a migração celular em carcinomas ováricos e uterinos. L1 também está envolvido na motilidade e invasão de células de linfoma, carcinoma pulmonar e melanoma, onde ADAM10 parece ser uma grande “shedase” (enzima ligada à membrana que clivam porções extracelulares de proteínas transmembranares) L1 nessas linhas celulares tumorais. ADAM10 também é sobre-expressado em leucemia e câncer de próstata. (JACOB, 2015)

Além da questão relativa à falha na sinalização de crescimento, a desintegrina e metaloproteinase 10 (ADAM10), junto com a ADAM 17, aumenta a atividade de invasão e expressão das características mesenquimais em células de câncer colorretal ativadas por lipopolissacarídeos. Inversamente, a inibição de ADAM10 ou ADAM17 bloqueia eficazmente a geração de lactato e a capacidade de migração de células de câncer colorretal tratadas com lipopolissacarídeos. (JACOB, 2015)

A acertativa no parágrafo anterior corrobora para a execução das análises que foram feitas no estudo. A análise profunda das funções da Metaloproteinase ADAM 10 em acometimentos neoplásicos e posteriormente metastáticos.

No trabalho foram realizados testes de controle positivo para averiguar a

concentração dos anticorpos e seguindo a bula do anticorpo, foi feito o controle positivo em tecido de câncer de cólon e o controle negativo foi testado diretamente em um corte de estômago normal.

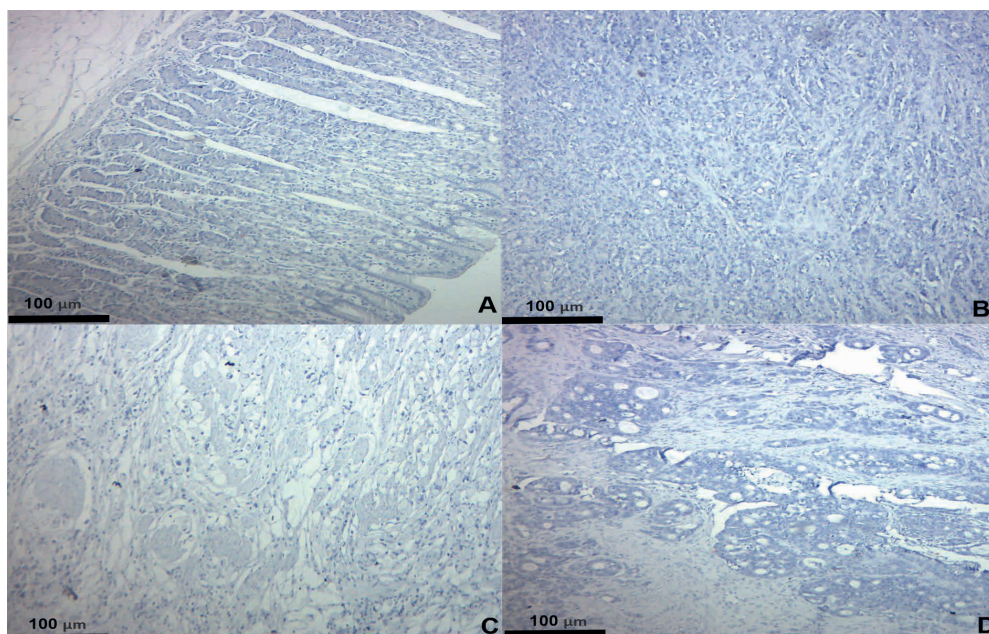


Figura 1: Classificação histológica do câncer de estômago evidenciada pela imuno-histoquímica da enzima ADAM-10. (A) Áreas representativas de estômago normal (B) adenocarcinoma gástrico de padrão difuso, (C) mucinoso e (D) região tubular ou intestinal. Escala: 100 μ m. Aumento: 100x.

A metaloproteinase ADAM-10 foi expressa em exatos 5,88% dos pacientes analisados, configurando apenas 1 paciente, de um total de 17, diagnosticado com adenocarcinoma gástrico do tipo intestinal ou tubular, com marcação citoplasmática e intensidade de marcação +1.

Dessa forma, é necessária a realização de mais estudos para corroborar os resultados apresentados neste estudo, chegando assim a dados mais conclusivos. Com todo o trabalho desenvolvido, observou-se que a expressão da ADAM-10 nos tumores não foi circunstancial. A presença da ADAM-10 no processo tumoral foi constatada de forma sucinta. Sendo assim, muitas questões cruciais permanecem sem resposta. As funções da ADAM-10 em outros tipos de tecidos, que não sejam os de origem (que são naturalmente expressos), incluindo as tumorais, não são bem esclarecidas. A despeito do câncer gástrico, onde não é um sítio natural de produção dessa galectina, não se sabe ao certo quais seriam as consequências dessa expressão.

A análise dos prontuários pertencentes aos pacientes das biópsias selecionadas, a fim de adquirir dados clínico-epidemiológicos, não foi possível, uma vez que os mesmos

não se encontravam arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME). Isso porque o Hospital das Clínicas é uma instituição-referência, absorve pacientes encaminhados de diferentes serviços para realização, apenas, de cirurgia para retirada de fragmento e diagnóstico.

Outro ponto a ser levantado é o fato de que as metaloproteinases (MMPs) são uma família de endopeptidases Zn^{2+} - dependente, que promovem a degradação da matriz extracelular, podendo também ser chamadas de matrixinas. Todos os membros dessa família são secretados como proenzimas. Essas proenzimas são liberadas por neutrófilos, monócitos, macrófagos, fibroblastos e, além disso, também podem ser secretadas pelas células tumorais em resposta a uma variedade de estímulos. (ZIMÓGENO) – Um zimógeno ou pró-enzima é um precursor enzimático inativo. Um zimógeno requer uma alteração bioquímica (tal como uma alteração de conformação ou uma reação de hidrólise que revele o seu sítio ativo) para que se torne numa enzima ativa. Essa mudança normalmente ocorre num lisossomo, local onde uma parte específica do precursor enzimático sofre clivagem de molde a ser ativado. (GASS, 2007)

ADAM10 cliva a ephrin, dentro do complexo ephrin/eph, formado entre duas superfícies celulares. Quando a ephrin é libertada da célula oposta, todo o complexo ephrin/eph é endocitosado. A sinalização Eph/ephrin tem sido implicada na regulação de uma série de processos críticos para o desenvolvimento embrionário, incluindo orientação axônica, formação de limites de tecido, migração celular e segmentação. Além disso, a sinalização de Eph/ephrin foi recentemente identificada para desempenhar um papel crítico na manutenção de vários processos durante a fase adulta, incluindo a potencialização a longo prazo, angiogênese, e a diferenciação de células-tronco e câncer. (JANES, 2005)

5 | CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos e a sua discussão, poder-se-á apresentar como principal conclusão deste trabalho que não houve expressão considerável de ADAM-10 em pacientes diagnosticados com adenocarcinoma gástrico, ou seja, à princípio não é possível determinar a metaloproteinase ADAM-10 como um possível marcador de tumorigênese e, também, como alvo terapêutico.

Entretanto, tendo estas conclusões como base, seria de grande valia dar continuidade à caracterização da expressão da ADAM-10 nestes tipos de tumores, de forma a aumentar o conhecimento nesta área em específico, podendo, assim, contribuir para o perfil diagnóstico e terapêutico do adenocarcinoma gástrico.

REFERÊNCIAS

CAMPELO, Jefferson Clerke Lopes; LIMA, Lucas Chaves. **Perfil clinicoepidemiológico do câncer gástrico precoce em um hospital de referência em Teresina, Piauí.** Rev. bras. cancerol, p. 15-20, 2012.

DENG, Jing-Yu; LIANG, Han. **Clinical significance of lymph node metastasis in gastric cancer.** World journal of gastroenterology: WJG, v. 20, n. 14, p. 3967, 2014.

GASS, J.; KHOSLA, C. **Prolyl endopeptidases.** Cellular and molecular life sciences, v. 64, n. 3, p. 345-355, 2007.

HARTMANN, Dieter et al. **The disintegrin/metalloprotease ADAM 10 is essential for Notch signalling but not for α -secretase activity in fibroblasts.** Human molecular genetics, v. 11, n. 21, p. 2615-2624, 2002.

HUIPING, Chen et al. **Alterations of E-cadherin and β -catenin in gastric cancer.** BMC cancer, v. 1, n. 1, p. 16, 2001.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil.** Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Acesso em: 21/08/2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Câncer de estômago.** <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>, 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/estomago/definicao>. Acesso em: 25/08/2018.

JACOB, Abitha; PREKERIS, Rytis. **The regulation of MMP targeting to invadopodia during cancer metastasis.** Frontiers in cell and developmental biology, v. 3, p. 4, 2015.

JANES, Peter W. et al. **Adam meets Eph: an ADAM substrate recognition module acts as a molecular switch for ephrin cleavage in trans.** Cell, v. 123, n. 2, p. 291-304, 2005.

LOLIS, Elias; PETSKE, G. A. **Transition-state analogues in protein crystallography: probes of the structural source of enzyme catalysis.** Annual review of biochemistry, v. 59, n. 1, p. 597-630, 1990.

MCGUIRE, John K. et al. **Matrilysin (MMP-7) inhibition of BMP-7 induced renal tubular branching morphogenesis suggests a role in the pathogenesis of human renal dysplasia.** Journal of Histochemistry & Cytochemistry, v. 60, n. 3, p. 243-253, 2012.

TJOMSLAND TJOMSLAND, V.; SPÅNGEUS, A.; VÄLILÄ, J.; et al. **Interleukin 1 α Sustains the Expression of Inflammatory Factors in Human Pancreatic Cancer Microenvironment by Targeting Cancer-Associated Fibroblasts.** Neoplasia, v.13, p. 664-675, 2011.

YANG, Ri-Yao; HAVEL, Peter; LIU, Fu-Tong. **Galectin-12: A protein associated with lipid droplets that regulates lipid metabolism and energy balance.** Adipocyte, v. 1, n. 2, p. 96-100, 2012.

ZHONG, Jing; CHEN, Yan; WANG, Liang-Jing. **Emerging molecular basis of hematogenous metastasis in gastric cancer.** World journal of gastroenterology, v. 22, n. 8, p. 2434, 2016.

ZHONG, Sajal et al. **Regulation of matrix metalloproteinases: an overview.** Molecular and cellular biochemistry, v. 253, n. 1-2, p. 269-285, 2003.

CAPÍTULO 3

COVID 19 E ATLETAS: UMA ANÁLISE CARDIOLÓGICA

Data de aceite: 01/12/2021

Eduardo Henrique Ribeiro Nogueira

Centro de Ensino Unificado de Brasília-CEUB
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/5161955665489002>

Felipe Moraes Cortez Gurgel

Centro de Ensino Unificado de Brasília-CEUB
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/1181245719814338>

Wilson Marra Neto

Centro de Ensino Unificado de Brasília-CEUB
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/3561722075821324>

Rodrigo Horta de Souza Rosario

Centro de Ensino Unificado de Brasília-CEUB
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/3854804939024823>

Laura Campos Modesto

Centro de Ensino Unificado de Brasília-CEUB
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/1437361867335429>

Julia Campos Modesto

Centro de Ensino Unificado de Brasília-CEUB
Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/7671750574032105>

Eduardo Jose Alves Nogueira

Universidade de Brasília-UNB
Brasília-DF

RESUMO: Esta obra visa incentivar estudos aprofundados em miocardite em atletas de alto

nível no qual pode ser desenvolvida após infecção da COVID-19 e uma necessária avaliação cardiovascular em atletas de alto rendimento. Onde o período pré pandêmico a prática esportiva era vista de maneira atípica, porém, com o aparecimento do SARS-CoV-2 foram necessárias algumas mudanças nela, afetando dessa forma atletas, seus desempenhos, saúde e cotidiano. Tendo em vista que as confederações responsáveis pelos mesmos não realizam avaliação nenhuma relacionada ao sistema cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVE: Cardiovascular Diseases/ complications; COVID 19; Sports Medicine.

COVID 19 AND ATHLETES: A CARDIOLOGICAL ANALYSIS

ABSTRACT: This work aims to encourage in-depth studies on myocarditis in high-level athletes in which it can be developed after COVID-19 infection and a necessary cardiovascular assessment in high-performance athletes. Where the pre-pandemic period, sports practice was seen in an atypical way, however, with the appearance of SARS-CoV-2, some changes were necessary in it, thus affecting athletes, their performance, health and daily life. they do not perform any assessment related to the cardiovascular system.

KEYWORDS: Cardiovascular Diseases/ complications; COVID 19; Sports Medicine.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, houve a descoberta de um novo tipo de coronavírus, atualmente conhecido, como COVID-19, e,

cientificamente descrito, como síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2), a qual houve sua primeira aparição na cidade chinesa de Wuhan. Tal vírus acomete vários sistemas fisiológicos simultaneamente, como o sistema respiratório, sistema nervoso e sistema cardiovascular, além de ser conhecido por possuir um alto poder de contágio e uma rápida disseminação populacional. No período pré- pandêmico, a prática esportiva era vista de maneira atípica, uma vez que as pessoas não associavam exercícios físicos ao bem estar mental e a redução da probabilidade de desenvolver doenças, porém, com o aparecimento do SARS-CoV-2, foram necessárias algumas mudanças, isto é, atividades físicas praticadas dentro de casa e reduções do comportamento sedentário durante o período da pandemia, afetando, assim, os atletas, os seus desempenhos, a saúde e o cotidiano. Diante disso, são desconhecidas as evidências sobre os efeitos específicos da COVID-19 no sistema cardiovascular, ainda assim, há relatos de arritmias, lesões cardíacas agudas, taquicardias e uma alta carga de doenças cardiovasculares concomitantes nos indivíduos infectados, particularmente, naqueles os quais possuem comorbidades e fatores de risco que necessitam de cuidados mais intensivos. Dessa maneira, a miocardite, sendo uma das complicações geradas pela COVID-19, é uma patologia que gera preocupações médicas em virtude de ser uma importante causa de morte cardíaca súbita durante o exercício físico, devendo, pois, haver uma melhor descrição das doenças cardíacas decorrentes da COVID-19.

OBJETIVO

Analisar o perfil cardiológico em atletas infectados pelo novo coronavírus.

MÉTODOS E MATERIAIS

Foi feita uma revisão de literatura com busca no PubMed com associação das palavras chaves “COVID 19” e “Athlete”, sendo encontrados dez artigos do ano de 2020. Após a leitura dos resumos e títulos, foram utilizados cinco artigos para compor a bibliografia, já que estavam concomitantes com a temática proposta e com os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos ao trabalho.

RESULTADOS

O SARS-CoV-2, em um período curto, desencadeia alguns fenômenos cardíacos, tal como, o aumento do risco de infarto do miocárdio. Outrossim, sua taxa de mortalidade é 4,5 vezes maior em cardiopatas que adquirem a doença, assim como, a ocorrência de uma resposta inflamatória exacerbada, não somente, devido aos mecanismos de lesão comuns por infecção grave, mas principalmente, pela ação viral direta no tecido cardíaco, podendo se apresentar de forma assintomática. Dessarte, em virtude de o SARS-CoV-2 atingir as enzimas conversoras de angiotensina II (ECA II), observa-se como consequência,

o aumento de níveis dessa enzima e das células onde contém a expressão de receptores de ECA II. As organizações esportivas de diversos países vêm retomando treinos coletivos e competições, utilizando o protocolo de testagem ampla, os períodos de afastamento e os exames, evidenciado, que há uma falta de avaliação cardiovascular pós infecção. A avaliação cardiovascular baseada em exames clínicos, ECG e biomarcadores não é suficiente para o diagnóstico de miocardite, em razão de alguns atletas terem a chance de serem oligossintomáticos, sendo assim, necessário o uso de métodos de imagem nesta avaliação. Dessa forma, pode-se acrescentar dados relacionados, como a disfunção ventricular, a alteração de contratilidades segmentar e o derrame pericárdico, bem como, um realce tardio e um edema pela ressonância magnética cardíaca (RMC). Portanto, exaltando um exame de imagem o qual deve ser utilizado para a suspeita de miocardite, pode-se detectar um edema e uma fibrose, já que o objetivo é avaliar a função ventricular, a qual é capaz de caracterizar o tecido cardíaco. A técnica de mapeamento de T1 e T2 apresenta um bom resultado no objetivo de avaliação das paredes, em relação ao edema e a expansão extracelular em diferentes estágios da doença. Diante disso, foi relatado que a técnica pode melhorar a precisão do diagnóstico principalmente na segunda semana, onde T2 isoladamente se normaliza. Em relação ao volume celular mapeado em T1, quando >10%, há risco quatro vezes maior de morte, entretanto, existe um desafio ao utilizar a RMC em relação a diferenciação de achados, pois deve-se considerar adicionar a RMC à avaliação de atletas pós infecção quando possui evidências de ECG com arritmias ventriculares ou batimentos ectópico, ecocardiografia com anormalidade regional do movimento da parede do ventrículo esquerdo, anormalidades como dilatação significativa ou disfunção no ventrículo direito e um derrame pericárdico mais do que trivial. A RMC é aconselhada após 10 dias, a partir do momento do diagnóstico inicial, e, vale ressaltar, que a implementação dessa avaliação cardiológica, na atualidade, depende das organizações, das federações e de seus recursos, pois é um protocolo de alto custo. Caso não aconteça uma implementação do protocolo, pode-se optar pela retomada das atividades apenas àqueles atletas que não tem evidências de contato com o SARS-CoV-2. Atletas em recuperação de covid-19 possuem alguns desafios únicos, tal como, o esforço físico durante a fase aguda da miocardite viral, o qual pode exacerbar e prolongar a doença ou servir como um desencadeador para arritmias graves. O vírus usa os receptores de enzima conversora de angiotensina, sendo, especificamente, os de tipo 2 (ECA2), para penetrar as células, as quais possuem uma significativa relação lógica, isto é, os fármacos inibidores de ECA e os bloqueadores de receptores de angiotensina causam um possível aumento desses receptores, podendo ter uma associação com o prognóstico ruim da doença.

CONCLUSÃO

Tendo em vista que a miocardite é a principal lesão tecidual adquirida pelos atletas

infectados pelo SARS-CoV-2, a retomada do esporte, sem uma avaliação cardiovascular, demonstra uma irresponsabilidade das organizações esportivas, uma vez que grande parte dos atletas estão sujeitos a esportes de alto rendimento e a esforços intensos. Além disso, os eventos cardíacos decorrentes da COVID-19, podem estar presentes em atletas de diversas modalidades do ambiente esportivo, portanto, é necessário que haja um rastreamento cardíaco adequado para identificar possíveis sequelas em atletas, principalmente, a miocardite, a qual possui o acidente vascular cerebral isquêmico como consequência.

REFERÊNCIAS

FERRARI, Filipe. COVID-19: Updated Data and its Relation to the Cardiovascular System. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 5, ed. 114, 2020.

PERILLO FILHO, Marcos; CONTESINI FRANCISCO, Ricardo; GHORAYEB GARCIA, Thiago; FREITAS TEIXEIRA, Mateus; BASSANEZE, Bruno; CHRISTINE ARAÚJO DE ALBUQUERQUE, Lorena; OTÁVIO BOUGLEUX ALÔ, Rodrigo; COLOMBO, Clea; GHORAYEB, Nabil. Sports in Covid-19 Times: Heart Alert. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 3, ed. 114, 2020.

G WILSON, Mathew. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: a practical guide for sport and exercise medicine physicians. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 19, ed. 54, 2020.

PHELAN, Dermot. Screening of Potential Cardiac Involvement in Competitive Athletes Recovering From COVID-19. **Elsevier Public Health Emergency Collection**, [s. l.], v. 12, ed. 13, 2020.

H. KIM, Jonathan. Coronavirus Disease 2019 and the Athletic Heart Emerging Perspectives on Pathology, Risks, and Return to Play. **JAMA Cardiology**, [s. l.], v. 2, ed. 6, 2020.

CAPÍTULO 4

ESTILO DE VIDA COMO FATOR PROGNÓSTICO PARA O PACIENTE ONCOLÓGICO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 08/10/2021

Clara Azevedo

FUNORTE – Faculdades Unidas do Norte de
Minas
Montes Claros – MG
<http://lattes.cnpq.br/2357859436614737>

Mariane Cardoso Parrela

FUNORTE – Faculdades Unidas do Norte de
Minas
Montes Claros – MG
<http://lattes.cnpq.br/1371558486256272>

Julieta Maria Laboissiere da Silveira

FUNORTE – Faculdades Unidas do Norte de
Minas
Montes Claros – MG
<http://lattes.cnpq.br/2795642376456354>

Rita Maria Cordeiro Alves

FUNORTE – Faculdades Unidas do Norte de
Minas
Montes Claros – MG
<http://lattes.cnpq.br/7305595146066740>

RESUMO: O estilo de vida é um fator que pode contribuir significativamente para a evolução do quadro de pacientes oncológicos. Assim sendo, é imprescindível ressaltar a importância de hábitos saudáveis como forma de alcançar um melhor prognóstico. Do mesmo modo, o estilo de vida contemporâneo com prevalência de hábitos nocivos à saúde impacta diretamente na não

efetividade do tratamento oncológico.

PALAVRAS-CHAVE: Estilo de vida saudável; Câncer; Atividades Físicas.

LIFESTYLE AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR THE ONCOLOGICAL PATIENT

ABSTRACT: Lifestyle is a factor that can significantly contribute to the evolution of cancer patients. Therefore, it is essential to emphasize the importance of healthy habits as a way to achieve a better prognosis. Likewise, the contemporary lifestyle with a prevalence of habits harmful to health directly impacts the ineffectiveness of cancer treatment.

KEYWORDS: Healthy lifestyle; Cancer; Physical activities.

1 | INTRODUÇÃO

O paciente oncológico se encontra mais fragilizado em razão do tratamento, podendo apresentar um estado imunossupressor sistêmico, sendo o estilo de vida saudável um fator prognóstico.

2 | OBJETIVO

Analisar o impacto do estilo de vida na abordagem de bem-estar integral do paciente oncológico.

3 | MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa realizada na base de dados da

PubMed com descritores “Healthy Lifestyle”, “Physical Activity” e “Cancer” conectado por “and”. Incluindo artigos completos publicados em inglês nos últimos 10 anos, excluindo textos não relacionados ao assunto. Foram identificados 22 publicações, selecionou-se ao final 9 publicações.

4 | RESULTADOS

O predomínio da população que consome alimentos industrializados e que destina excesso de tempo às telas, além da grande quantidade de etilistas, tabagistas, obesos e sedentários, reflete em uma piora ao tratamento oncológico, aumentando a probabilidade do paciente iniciar um quadro de diabetes e hipertensão. Ademais, há uma diminuição na qualidade de vida que somado a outros fatores refletem na saúde mental do paciente, aumentando os casos de ansiedade e depressão, afetando, também, seu prognóstico.

5 | CONCLUSÃO

O estilo de vida saudável, composto por alimentos naturais em detrimento dos industrializados, a inserção do hábito da realização de atividades físicas diárias em detrimento ao sedentarismo e o abandono do tabagismo e do etilismo, contribuem significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos, além de diminuir a morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

Rock CL, Thomson C, Gansler T, Gapstur SM, McCullough ML, Patel AV, Andrews KS, Bandera EV, Spees CK, Robien K, Hartman S, Sullivan K, Grant BL, Hamilton KK, Kushi LH, Caan BJ, Kibbe D, Black JD, Wiedt TL, McMahon C, Sloan K, Doyle C. **American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention.** CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):245-271. doi: 10.3322/caac.21591. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32515498.

Rock CL, Thomson C, Gansler T, Gapstur SM, McCullough ML, Patel AV, Andrews KS, Bandera EV, Spees CK, Robien K, Hartman S, Sullivan K, Grant BL, Hamilton KK, Kushi LH, Caan BJ, Kibbe D, Black JD, Wiedt TL, McMahon C, Sloan K, Doyle C. **American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention.** CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):245-271. doi: 10.3322/caac.21591. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32515498.

McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, Pescatello LS, Bloodgood B, Tennant B, Vaux-Bjerke A, George SM, Troiano RP, Piercy KL; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE*. **Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review.** Med Sci Sports Exerc. 2019 Jun;51(6):1252-1261. doi: 10.1249/MSS.0000000000001937. PMID: 31095082; PMCID: PMC6527123.

Kerr J, Anderson C, Lippman SM. **Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence.** Lancet Oncol. 2017 Aug;18(8):e457-e471. doi: 10.1016/S1473-2045(17)30411-4. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28759385.

Lugo D, Pulido AL, Mihos CG, Issa O, Cusnir M, Horvath SA, Lin J, Santana O. **The effects of physical activity on cancer prevention, treatment and prognosis: A review of the literature.** Complement Ther Med. 2019 Jun;44:9-13. doi: 10.1016/j.ctim.2019.03.013. Epub 2019 Mar 20. PMID: 31126580.

EVALUATION OF THE SERRATED LESIONS DETECTION RATE AND ITS ROLE AS A COLONOSCOPY QUALITY CRITERIA

Data de aceite: 01/12/2021

Conceição de Maria Aquino Vieira Clairet

Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Campinas, SP, Brazil

José Luis Braga De Aquino

Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Campinas, SP, Brazil

Laurent Martial Clairet

Centro Universitário UNIFACID
Teresina, PI, Brazil

ABSTRACT: Objectives To evaluate the serrated lesion detection rate in colonoscopy at a specialized clinic and its role as quality criteria for endoscopic examination. Methods This is an observational cross-sectional study with all patients that underwent colonoscopy between October 2018 and May 2019, performed by an experienced physician. A questionnaire was answered before the examination by the patient, and another questionnaire after the colonoscopy was answered by the medical team. All polyps identified were removed and sent to the same pathologist for analysis. Results A total of 1,000 colonoscopies were evaluated. The average age of the patients was 58.9 years old, and most of them were female (60.6%). In 62.5% of the procedures, polyps were removed, obtaining a total of 1,730 polyps, of which 529 were serrated lesions, being 272 sessile serrated lesions (SSL). This data resulted in a serrated lesion detection rate (SDR) of 29.2%, and of

14% when considering only the SSL detection rate (SSDR). The right colon had higher rates, with 22.3% SDR and 15.3% SSDR. Screening colonoscopies also presented a higher serrated detection rate, of 20%, followed by diagnostics and follow-up exams. Smoking was the only risk factor associated with higher serrated detection rate. Conclusions The serrated lesion detection rate is higher than the ones already previously suggested and the higher rates were established in the right colon and on screening exams.

KEYWORDS: Colonoscopy, colorectal cancer, polyps.

RESUMO: Objetivos Avaliar a taxa de detecção de lesões serrilhadas na colonoscopia em clínica especializada e seu papel como critério de qualidade para o exame endoscópico. Métodos Trata-se de um estudo transversal observacional com todos os pacientes submetidos à colonoscopia entre outubro de 2018 e maio de 2019, realizada por médico experiente. Um questionário foi respondido antes do exame pelo paciente, e outro questionário após a colonoscopia foi respondido pela equipe médica. Todos os pólipos identificados foram removidos e enviados ao mesmo patologista para análise. Resultados Um total de 1.000 colonoscopias foram avaliadas. A idade média dos pacientes era de 58,9 anos, sendo a maioria do sexo feminino (60,6%). Em 62,5% dos procedimentos, os pólipos foram removidos, obtendo-se um total de 1.730 pólipos, dos quais 529 eram lesões serrilhadas, sendo 272 lesões serrilhadas sésseis (SSL). Esses dados resultaram em uma taxa de

detecção de lesão serrilhada (SDR) de 29,2%, e de 14% quando considerada apenas a taxa de detecção SSL (SSLDR). O cólon direito apresentou taxas mais elevadas, com 22,3% de SDR e 15,3% de SSLDR. As colonoscopias de triagem também apresentaram maior taxa de detecção serrilhada, de 20%, seguida de diagnósticos e exames de acompanhamento. O tabagismo foi o único fator de risco associado a uma maior taxa de detecção serrilhada. Conclusões A taxa de detecção da lesão serrilhada é maior que as já sugeridas anteriormente e as maiores taxas foram estabelecidas no cólon direito e nos exames de rastreamento.

KEYWORDS: Colonoscopia, câncer colorretal, pólipos.

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cause of cancer, when excluding skin cancer, and the fourth most common cause of death by cancer worldwide. There were ~1.8 million new cases in 2018, and > 800,000 deaths in the same year, corresponding to 10.2% of all cancers diagnosed.¹ From a morphologic point of view, CRC develops following two main pathways: adenomatous and serrated. The first one is well known and studied by the medical community; it arises through an adenoma-carcinoma sequence and is responsible for 60% of sporadic cancers.²

The second one, the serrated pathway, is gaining notoriety recently and is considered responsible for between 20 and 30% of sporadic CRCs. It has, in the epigenetic instability, also known as CpG Island Methylator phenotype, its main mechanism.^{3,4} Serrated lesions (SL) are the precursors of this pathway and are classified as: hyperplastic polyps (HP), which usually are < 5mm, flat, and have a star-shaped crypt when identified with chromoendoscopy; sessile serrated lesions (SSL) with or without dysplasia, which are also flat, covered with a mucus cap, may present depressed areas, have an open shaped crypt, cloud shape surfaces, and irregular boundaries. Traditional serrated adenoma (TSA) and unclassified serrated adenoma are usually pedunculated and similar to conventional adenoma lesions.^{5,6}

Colonoscopy has high sensibility and specificity and is considered the gold standard test for CRC screening in the United States. Patients that underwent at least one colonoscopy in the past 10 years have a much lower risk of having CRC.⁷

Besides the progress achieved with colonoscopy in preventing CRC, between 5 and 9% of the patients with this malignant neoplasm have had a colonoscopy considered as normal performed in the past 3 years that preceded their diagnosis. Therefore, they were labeled as carriers of interval cancer.⁸

Interval cancer is strongly related to SL, since the serrated pathway leads to CRC in a shorter period and these types of lesions are usually flat, depressed, and covered with mucus cap, which makes them harder to be identified and removed.⁹ The location in the proximal colon and the presence of epigenetic instability are also factors that reassure the association between SL and this type of cancer.¹⁰

The literature shows that the detection of SL varies significantly and is endoscopist-related.¹¹ It has been noticed that the prevalence of these lesions, especially of SSLs, which have a higher malignant potential, presents an important variation among medical centers and endoscopists, so the numbers presented in the literature seem to be lower than those observed on a daily practical basis.¹²

It is also known that the risk of advanced adenomas is lower in patients who have undergone a previous colonoscopy, although this same effect is not seen in patients with SL; therefore, colonoscopy shows to be more effective in the prevention of cancers arising from the adenomatous pathway than from the serrated pathway.¹³

The establishment of an endoscopic quality criteria that quantifies the adenoma detection rate (ADR) turned up to be really effective in obtaining good results regarding the prevention of CRC emerging from the adenomatous pathway.^{7,8}

However, for the SL, a detection rate to be achieved has not been defined yet. In this scenario, some studies indicate that more than half of the SLs in the right colon are not identified by most endoscopists, and that, in average, 25% of the lesions are not detected.¹⁴

This important gap between data from different medical centers and specialists shows the need to bring awareness to the importance of proper diagnosing and removal of SLs. The establishment of a minimum rate to be reached could encourage doctors and help to improve these data.¹⁵

In the present research, we aimed to evaluate the serrated lesions detection rate (SDR) in colonoscopies performed in a specialized center and its role as a quality criterion in endoscopic exams.

METHODS

A cross-sectional observational study was performed with patients that underwent colonoscopy in a specialized center in Campinas, state of São Paulo, Brazil, between October 2018 and May 2019, by one experimented endoscopist.

The present study was approved by the ethical committee of research in human beings from PUC-CAMPINAS, under the file number 2.908.718, and all patients were asked to sign a Free and Informed Consent Term.

The exams were executed following the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)¹⁶ quality criteria and had imaging enhanced technology used or second forward view examination performed, when necessary.

Data was compiled with help from two questionnaires, one answered by the patients, informing about symptoms, alcohol intake, previous colonoscopies, family history of CRC, obesity, smoking habits, diabetes, physical activity, and other variables.

A second questionnaire was answered by the medical team at the end of the exams, providing information about the lesions removed, the Boston Bowel Preparation Scale, the

duration of the procedure, the withdraw time, among other variables.

All lesions identified were sent to be analyzed by a single gastrointestinal expert pathologist, except from the non-removable ones, for which biopsies were performed. They were classified by proximal or distal location to the splenic flexure. Hyperplastic areas on the sigmoid and rectum, defined as areas with multiple diminutive polyps with hyperplastic aspect shown by enhanced imaging techniques, were not removed or biopsied, following the ASGE recommendations.¹⁷

Patients < 18 years old, those who did not accept to be a part of the research, who did not sign the consent term, who did not answer the questionnaire or did so in an incomplete way were excluded from the research. Colonoscopies with a score < 6 in the Boston Scale, incomplete, not reaching the cecum, and with < 6 minutes of withdraw time were also removed from data.

For all the statistics analysis, the significance level was defined as 5%. The Student *t*-test was used to compare averages; the chi-squared test and the Poisson regression were used for univariate data analysis. IBM SPSS Statistics for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA), R software (R Foundation, Vienna, Austria), and Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) were chosen to assist on the analysis.

RESULTS

During the predetermined period, 1,000 colonoscopies fulfilled the inclusion criteria for the research.

The mean age of the patients was 58.9 years old, with a standard deviation (SD) of 13.2 years; 60.6% of the patients were female.

Polypectomies were performed in 62.5% of the patients, providing a total of 1,730 polyps. Adenomatous polyps (AP)

		Gender		
Detection Rate	Combined	Female	Male	p-value
ADR	51.7%	48.5%	56.5%	0.961
SDR	29.2%	28.8%	30.4%	
SSLDR	14.0%	15.6%	11.4%	

Abbreviations: ADR, adenoma detection rate; SDR, serrated lesion detection rate; SSLDR, sessile serrated lesion detection rate.

Table 1 Polyps detection rate by histological type and patient gender

represented 69.5% of all polyps. A total of 529 lesions were SLs, including HPs and SSLs, which corresponded to 30.5% of the polyps. No TSA was diagnosed. Sessile serrated lesions had a prevalence of 15.7%. Adenocarcinoma was found in 0.9% of the patients.

The combined ADR was of 51.7%, being 56.5% among males and 48.5% among females.

At least 1 SL was identified in 292 patients, providing an SDR of 29.2%, as shown in ► Table 1. Considering only SSLs, the combined detection rate was of 14.0%, with 15.6% in females and 11.4% in males; however, there was no statistical significance that related gender and a higher SSLDR ($p = 0.961$).

The diagnosis investigation was the indication for colonoscopy in 48% of the patients, surveillance was responsible for 40% of the exams, and CRC screening for only 12% of the exams. According to ► Table 2, the SSLDR is highest on screening exams (20.0%) ($p = 0.015$).

Regarding the location on the colon, APs were found in the proximal colon in 69.1% of the cases. In the SL group, 55.1% were in the proximal colon, and when only SSLs were considered, 84.9% were in the proximal colon. As demonstrated, there was a higher possibility of identifying an SSL in the proximal colon, as seen on ► Fig. 1 ($p < 0.001$).

The detection rates calculated are shown in ► Table 3. We can observe that, when calculated for SLs, the SDR was of 22.3% and the SSLDR was of 15.3% on the proximal colon, emphasizing that location in the proximal colon is related to a higher SSLDR ($p < 0.001$).

Patients with multiple diminutive polyps in the rectum that appeared to be hyperplastic, as in ► Fig. 2, did not have biopsies performed; therefore, they were not considered as having SLs. This scenario was found in 10% of the patients.

Through a univariate analysis of risk factors linked with SLs, only smoking was associated with a higher risk of developing SLs (PR: 1.18; 95% confidence interval [CI]: 1.00–1.40). Skin color, obesity, alcohol intake, physical activity, diabetes, and use of anti-inflammatories did not present statistical significance.

DISCUSSION

Serrated lesions were seen as benign until a few years ago. They represent a challenge for the endoscopists nowadays, corresponding to up to 30% of sporadic CRCs.⁷ The flatter shape, the fact that they are more often located in the proximal colon, and the presence of a mucus cap covering these lesions make their identification during colonoscopy quite difficult.¹⁸

With a well-defined role on the prevention of CRC, colonoscopy stills needs improvement so that we can identify even more lesions and downsize the impact of interval cancer.

The SDR, besides being as important as the ADR in the prevention of CRC, still does not have a value to be reached defined by specialists, and the attempts of suggesting values varies from 1.5 to 10% in the literature.^{19,20} According to the data obtained in our study,

we can imply that performing colonoscopy following quality criteria, with high-definition colonoscopes, and by an experimented endoscopist, the lesion detection rate will be much higher than expected.

In our data, the ADR was of 51.7%, 2 times higher than the minimum established by the ASGE.¹⁶ When evaluating SLs, the SDR was of 29.2%, and in 140 patients, at least 1 SSL, which has a higher malignifying potential, was detected, establishing an SSLDR of 14.0%.

According to previous studies, the prevalence of SLs varies considerably.^{12,21,22} In a review from researches performed between 2003 and 2014, the prevalence varied from 0.6 to 5.3%.²³ In a systematic review, the average prevalence was of 4% and it varied from 0 to 20%.²⁴

There were some attempts to develop an SDR, as it was done for the adenomas. A multicenter study suggested a 5% SDR, considering only proximal colon lesions; the endoscopists with best results had an SDR of up to 20%,²⁰ while in our study we had a 22.3% SDR considering the same findings. In contrast, Vleugels et al. came up with a 10% value of SDR to be pursued;²⁵ however, considering lesions from the whole colon, our results demonstrated a 29.2% SDR in this scenario.

	Indication						
	Screening		Surveillance		Diagnosis		
Detection Rate	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>p-value</i>
ADR	77	64.16%	261	65.25%	199	41.45%	0.818
SDR	43	35.83%	139	34.75%	111	23.12%	0.621
SSLDR	24	20.0%	60	15.0%	55	11.45%	0.015

Abbreviations: ADR, adenoma detection rate; SDR, serrated lesion detection rate; SSLDR, sessile serrated lesion detection rate.

Table 2 Polyp detection rate by polyp histological type and exam indication

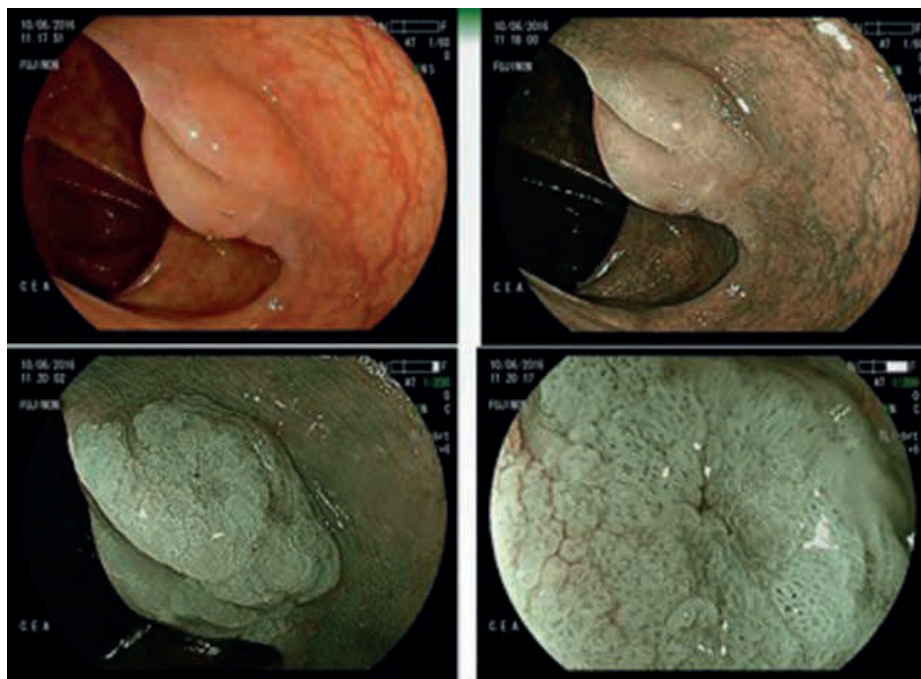


Fig. 1 Sessile serrated lesion identified on the proximal colon; colonoscopy performed with assistance of Blue Light Imaging technology.

	Location		
	Proximal colon	Distal colon	<i>p-value</i>
Detection Rate	%	%	< 0.001
ADR	42.3%	24.8%	
SDR	22.3%	10.8%	
SSLDR	15.3%	2.5%	

Abbreviations: ADR, adenoma detection rate; SDR, serrated lesion detection rate; SSLDR, sessile serrated lesion detection rate.

Table 3 Polyp detection rate by the location in the colon

Another research suggested an 11% SDR and a 7% SSLDR, and concluded that using the SDR with all the SLs was easier to adjust to a daily basis, without damaging the results, given that both rates are directly related.¹⁹ Besides suggesting values much lower than those we have identified, this conclusion does not transfer to our reality, considering that we had a very important difference between a 29.2% SDR and a 14% SSLDR, even though they are correlated ($p < 0.001$). Using only the SDR to evaluate the endoscopist's performance, considering all SLs, could generate a false sense of prevention, since these lesions have different malignant potential, and a high SDR could be secondary to a high prevalence of HPs that are not the main focus on preventing CRC arising from the serrated pathway.

Analyzing several studies available, it is clear that, before setting an SDR, it is

mandatory to define which sample of lesions and patients will be considered. The different methodologies used, considering different types of SLs and the

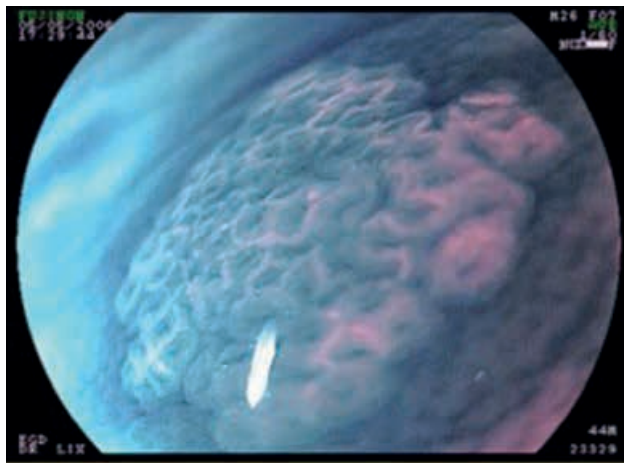


Fig. 2 Hyperplastic polyp diagnosed with chromoendoscopy and enhanced imaging technique.

location on proximal or on the whole colon, all these points makes the comparisons between data hard to be unbiased. Another point that needs to be highlighted is that the population studied to define ADR consisted of screening patients; in other words, asymptomatic patients, aged > 50 years old, and who were undergoing their first colonoscopy.

This is a limited population, which makes it harder for the endoscopist to use the same data on their practice.

Anderson et al. compared a group of screening colonoscopies with surveillance ones. While there was an important difference in the detection rate for adenomas, the same difference was not significant when the SDR was evaluated.¹³

Therefore, using an SDR in a common population would be an option.

However, in our study, when the SSLDR was evaluated only on screening patients, a higher value was found (20.0%) ($p \frac{1}{4} 0.015$). In this scenario, using a screening population to define the detection rate would generate a higher rate to be achieved than the one expected to be found in a common population.

When considering results from studies that evaluated the performance of a single experimented endoscopist, in 2 of them the ADRs were of 47.8 and 48%, and the SSLDRs were of 8.1 and 20%.^{23,26} Results from a single doctor experiment, just like the present study, seems to present a higher SSLDR. Gathering information from only one endoscopist provides more control of the variants that could generate bias, such as the colonoscopy techniques applied, the quality of the exam performed, as well as the level of experience of the examiner; as Schramm et al. described, the personal ability of the endoscopist has

an important role in having a high SSLDR.²⁷ The literature shows that endoscopists with higher ADRs tend to have higher SDRs and SSLDRs, which could be one of the reasons for finding higher SDRs and SSLDRs in our data. Considering that the ADR was two times higher than the benchmark, a bigger attention to seek adenomas would also allow to identify more SLs.^{21,28} The use of image-enhancing technologies, when there was a doubt regarding the features of the mucosa, is also a factor that could have increased the detection rates, especially of flat lesions that could have been undetected.⁹

Female patients had a higher SDR than males, 15.6 and 11.4%, respectively, but this difference did not have statistical significance ($p = 0.961$). Prior studies have divergent results regarding a higher prevalence of SLs among males or females.

Tumors with epigenetic instability, a factor highly related to the serrated pathway, are more common in females and in proximal colon lesions.²⁹ Meanwhile, some reports highlight a higher SDR in males,²¹ and in a review with 60,000 colonoscopies, there was no important difference on the prevalence of SLs among men and women.²⁴

The SLs were located proximal to the splenic flexure in 68.2% of the cases; regarding SSLs, the number corresponded to 85.4% of the lesions. The SDR and SSLDR were also higher when calculated considering only proximal lesions (22.3 and 15.3%, respectively) ($p < 0.001$). This finding may also be associated with the nonresection of diminutive hyperplastic polyps on the distal colon, affecting 10% of the patients, which reduces the frequency of lesions being removed on the left side. It is known that SLs are more often found on the proximal colon, and that the SSLDR is higher when only proximal lesions are considered.¹⁸

Among the risk factors associated with SLs, only smoking was linked to a bigger chance of having these lesions (PR: 1.18; 95%CI: 1.00–1.40). As other studies have already reported, smoking is a risk factor for all types of polyps, but specially for SLs, enhancing twofold the risk of developing them. However, in disagreement with other research, obesity, alcohol intake, and skin color were not associated with a higher risk in our results.³⁰

Considering the high detection rates obtained, it is possible to imply that a lot of SLs are being undetected during exams, contributing to the rise in incidence of interval cancer. With a higher SDR and SSLDR, colonoscopy can be as effective in preventing cancer developing from SL on the proximal colon as it already is for AP on the distal colon.¹⁸

The present study has some limitations: the fact that the colonoscopies were performed by a single experimented endoscopist allows for a more standardized protocol for the performance of exams, helping to have data with less biases; however, the analysis of data embracing results from other specialists, in different hospitals, with different levels of expertise, would bring richer information to be analyzed. Besides the several advantages of a prospective study, the endoscopist was aware of the research, which may have impacted, even if involuntarily, the execution of the exams. Having a single expert pathologist analyzing the samples gives a high rate of identified SLs, but at the same time, considering multiples disagreement between pathologists on the diagnosis of these lesions can also be a limiting

factor to our results.

CONCLUSION

With the present study, we can conclude that smoking is a risk factor for developing SLs. The SDR and SSLDR are higher than previously suggested, and are even higher when only proximal colon lesions on patients undergoing screening colonoscopy are analyzed. This reassures the need of well- established benchmarks for SL detection, so the number of undetected lesions on colonoscopy can decrease.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors have no conflict of interests to declare.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank Dr. Lix de Oliveira Reis and Dr. Silvio Ciquini for all the support and for proving access to all the data needed for the research.

REFERENCES

1. GLOBOCAN. Cancer Today, Global Cancer Observatory, 2018. Available from: <http://gco.iarc.fr/>
2. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol* 2011;42(01):1–10
3. Bettington M, Walker N, Clouston A, Brown I, Leggett B, Whitehall V. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology* 2013;62(03):367–386
4. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet* 2014;383 (9927):1490–1502
5. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al; WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76(02):182–188
6. Moussata D, Boschetti G, Chauvenet M, et al. Endoscopic and histologic characteristics of serrated lesions. *World J Gastro- enterol* 2015;21(10):2896–2904
7. East JE, Atkin WS, Bateman AC, et al. British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum. *Gut* 2017;66(07):1181–1196
8. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362 (19):1795–1803
9. Lee HH, Lee BI. Image-Enhanced Endoscopy in Lower Gastrointestinal Diseases: Present and Future. *Clin Endosc* 2018;51(06): 534–540
10. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. *Am J Gastroenterol* 2010;105(05):1189–1195

11. Mouchli MA, Ouk L, Scheitel MR, et al. Colonoscopy surveillance for high risk polyps does not always prevent colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2018;24(08):905–916
12. Zorzi M, Senore C, Da Re F, et al; Equipe Working Group. Detection rate and predictive factors of sessile serrated polyps in an organised colorectal cancer screening programme with immuno- chemical faecal occult blood test: the EQUIPE study (Evaluating Quality Indicators of the Performance of Endoscopy). *Gut* 2017;66 (07):1233–1240
13. Anderson JC, Butterly LF, Goodrich M, Robinson CM, Weiss JE. Differences in detection rates of adenomas and serrated polyps in screening versus surveillance colonoscopies, based on the new hampshire colonoscopy registry. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(10):1308–1312
14. van Herwaarden YJ, Pape S, Vink-Börger E, et al. Reasons why the diagnosis of serrated polyposis syndrome is missed. *Eur J Gastro- enterol Hepatol* 2019;31(03):340–344
15. Lam YF, Leung WK. The Importance of Increased Serrated Polyp Detection Rate. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2016;12:81–87
16. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81(01):31–53
17. Rex DK, Kahi C, O'Brien M, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011;73(03):419–422
18. Clark BT, Parikh ND, Laine L. Yield of repeat forward-view examination of the right side of the colon in screening and surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;84(01): 126–132
19. Anderson JC, Butterly LF, Weiss JE, Robinson CM. Providing data for serrated polyp detection rate benchmarks: an analysis of the New Hampshire Colonoscopy Registry. *Gastrointest Endosc* 2017; 85(06):1188–1194
20. Kahi CJ, Hewett DG, Norton DL, Eckert GJ, Rex DK. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(01): 42–46
21. Ross WA, Thirumurthi S, Lynch PM, et al. Detection rates of premalignant polyps during screening colonoscopy: time to revise quality standards? *Gastrointest Endosc* 2015;81(03): 567–574
22. Payne SR, Church TR, Wandell M, et al. Endoscopic detection of proximal serrated lesions and pathologic identification of sessile serrated adenomas/polyps vary on the basis of center. *Clin Gastro- enterol Hepatol* 2014;12(07):1119–1126
23. Abdeljawad K, Vemulapalli KC, Kahi CJ, Cummings OW, Snover DC, Rex DK. Sessile serrated polyp prevalence determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate and an experi- enced pathologist. *Gastrointest Endosc* 2015;81(03):517–524
24. Meester R, Lansdop-Vogelaar I, Ladabaum U. What is the Prevalence of Serrated Colorectal Polyps, and What Does This Imply About Their Cancer Risk: A Systematic Literature Review. *Gastroenterology* 2019; 156(06):1084–1085. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016508519396726>

25. Vleugels JL, IJspeert JE, Dekker E. Serrated lesions of the colon and rectum: the role of advanced endoscopic imaging. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015;29(04):675–686
26. Bettington M, Walker N, Rahman T, et al. High prevalence of sessile serrated adenomas in contemporary outpatient colonoscopy practice. *Intern Med J* 2017;47(03):318–323
27. Schramm C, Mbaya N, Franklin J, et al. Patient- and procedure- related factors affecting proximal and distal detection rates for polyps and adenomas: results from 1603 screening colonoscopies. *Int J Colorectal Dis* 2015;30(12):1715–1722
28. Occhipinti P, Saettone S, Cristina S, Ridola L, Hassan C. Correlation between adenoma and serrated lesion detection rates in an unselected outpatient population. *Dig Liver Dis* 2015;47(06):508–511
29. Weisenberger DJ, Levine AJ, Long TI, et al; Colon Cancer Family Registry. Association of the colorectal CpG island methylator phenotype with molecular features, risk factors, and family history. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24(03):512–519
30. Burnett-Hartman AN, Passarelli MN, Adams SV, et al. Differences in epidemiologic risk factors for colorectal adenomas and serrated polyps by lesion severity and anatomical site. *Am J Epidemiol* 2013;177(07):625–637

CAPÍTULO 6

FÍSTULA PIELOVENOSA DE ETIOLOGIA NÃO TRAUMÁTICA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 26/11/2021

Francisco Edilson Silva Aragão Júnior

Residente de Radiologia - Hospital Geral de
Fortaleza
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3567132057794470>

Mariana Santos Leite Pessoa

Residente de Radiologia - Hospital Geral de
Fortaleza
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4815341782025938>

Eurides Martins Paulino Uchôa

Residente de Radiologia - Hospital Geral de
Fortaleza
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6048802149832830>

Carla Franco Costa Lima

Médica Radiologista - Hospital Geral de
Fortaleza
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4349276361487154>

Pedro Henrique Felipe de Vasconcelos

Residente de Radiologia - Hospital Geral de
Fortaleza
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1850255052669550>

Renata Nóbrega Perdigão

Residente de Radiologia - Hospital Geral de
Fortaleza
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3458036197547893>

Lorena Saraiva de Alencar

Médica Radiologista - Hospital Regional do
Sertão Central
Quixeramobim – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3352740035594761>

Marcílio Dias de Holanda Neto

Médico Radiologista - Hospital Geral Dr. César
Cals
Fortaleza - Ceará
<https://orcid.org/0000-0001-7205-9675>

Jorge Luis Bezerra Holanda

Médico Radiologista - Hospital Geral de
Fortaleza
Fortaleza – Ceará
<https://orcid.org/0000-0001-9334-6411>

RESUMO: As fístulas pielovenosas ou venocalicinais estão incluídas no conceito de fístula renovascular, sendo definidas como uma comunicação entre o sistema coletor renal e uma artéria ou veia. Podem ser de origem traumática (mais comuns) ou não traumáticas, sendo estas últimas mais raras e tendo como um de seus mecanismos patogênicos o aumento da pressão intrapielocalicinal, por cálculo obstrutivo ou estenose ureteral, levando à sua formação. Relatamos o caso de uma paciente com fístula pielovenosa não traumática secundária à presença de cálculo ureteral obstrutivo diagnosticada a partir de tomografia de abdome e pelve com contraste.

PALAVRAS-CHAVE: Fístula pielovenosa, trato urinário, obstrução ureteral.

PIELOVENOUS FISTULA OF NON-TRAUMATIC ETIOLOGY

ABSTRACT: Pyelovenous or calyceal-venous fistulas are included in the concept of renovascular fistula, defined as a communication between the renal collecting system and an artery or vein. They can have traumatic origin (more common) or non-traumatic, the latter being rarer and having as one of its pathogenic mechanisms the increase in intrapielocaliceal pressure, by obstructive calculus or ureteral stenosis, leading to its formation. We report the case of a patient with non-traumatic pyelovenous fistula secondary to the presence of obstructive ureteral calculus diagnosed by contrast-enhanced CT of the abdomen and pelvis.

KEYWORDS: Pyelovenous fistula, urinary tract, ureteral obstruction.

INTRODUÇÃO

Fístulas do trato genitourinário são definidas como a comunicação patológica entre duas estruturas, podendo envolver o trato urinário superior (rins, ureter), o trato urinário inferior (bexiga, uretra) ou trato reprodutor feminino (vagina, útero) (YU et al., 2004).

Fístulas pielovenosas ou venocalicinais estão incluídas no conceito de fístula renovascular, que são definidas como uma comunicação entre o sistema coletor renal (trato urinário superior) e uma artéria ou veia. Frequentemente, ocorrem em decorrência de um trauma iatrogênico associado a nefrostomia percutânea e procedimentos de nefrolitotomia. Os vasos podem ser puncionados erroneamente durante a inserção de uma agulha ou quando um cateter erodir estruturas vasculares adjacentes, resultando na formação da fístula. Esta pode se apresentar com hematúria intermitente ou hemorragia grave, bem como pode ser assintomática, o que dificulta o diagnóstico (YU et al., 2004).

O diagnóstico das fístulas do trato genitourinário usualmente requer estudos radiológicos realizados com fluoroscopia ou modalidades seccionais. Para o trato urinário superior, utilizam-se urografia intravenosa e pielografia ou ureterografia. Técnicas seccionais, em particular a tomografia computadorizada, são cada vez mais úteis para o diagnóstico e em alguns casos constituem o teste primário (YU et al., 2004).

RELATO DE CASO

Ilustramos a seguir o caso de uma paciente de meia-idade, com diagnóstico de nefrolitíase já conhecido, que apresentou quadro álgico de maior intensidade, tendo procurado assistência médica no pronto-socorro. Ela foi tratada com sintomáticos, sendo realizados exames de imagem que evidenciaram fístula pielovenosa de origem não-traumática secundária à presença de cálculo ureteral obstrutivo.

A TC de abdome e pelve na fase pré-contraste reconstruída no plano coronal evidencia cálculo na porção proximal do ureter esquerdo, não sendo observada uma hidronefroze acentuada, achado que seria esperado neste contexto (Figura 4). Além disso, na fase pré-contraste nota-se ainda tênue hipodensidade no lúmen da veia renal esquerda

(Figura 1). Na fase arterial, identifica-se hiporrealce no lúmen da veia renal esquerda (Figura 2). Já a fase excretora evidencia a presença de contraste no lúmen da veia renal esquerda, sugerindo a presença de fístula pielo-venosa (Figura 3).

Foram realizadas reconstruções volumétricas tridimensionais demonstrando cálculo obstrutivo no ureter esquerdo e passagem de contraste do sistema coletor à esquerda para a veia renal ipsilateral (Figura 5A). Realizada reconstrução com janelamento para evidenciar apenas o cálculo ureteral esquerdo e os sistemas coletores, com ênfase para a passagem de contraste do sistema coletor esquerdo para a veia renal do mesmo lado (Figura 5B).

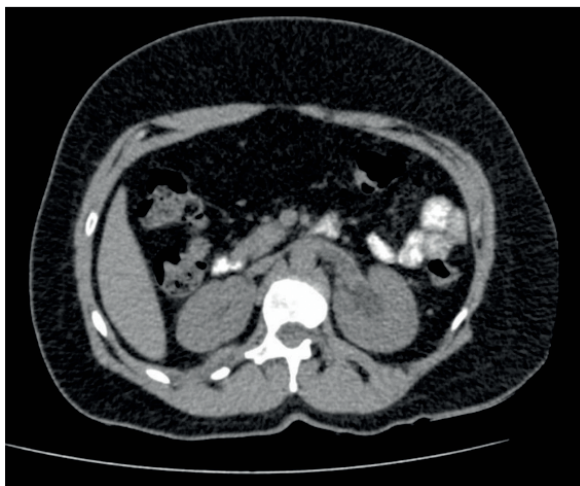


Figura 1 – Imagem de tomografia de abdome e pelve na fase pré-contraste sem alterações significativas, exceto por tênue hipodensidade no lúmen da veia renal esquerda.

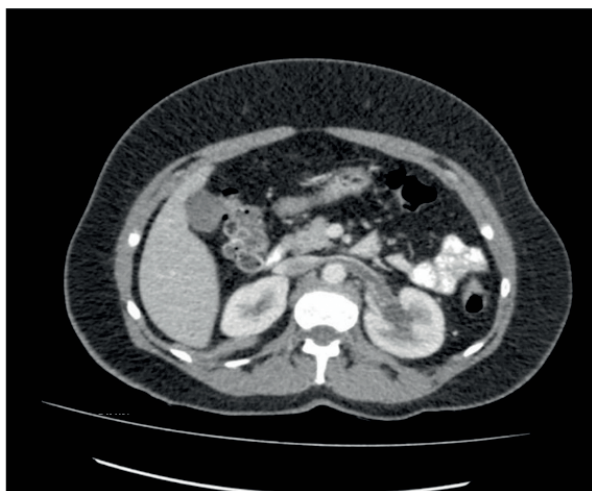


Figura 2 – Imagem de tomografia de abdome e pelve na fase arterial, evidenciando a presença de um hiporrealce no lúmen da veia renal esquerda



Figura 3 – Imagem de tomografia de abdome e pelve na fase excretora, evidenciando a presença contraste no lúmen da veia renal esquerda, sugerindo a presença de fístula pielovenosa.

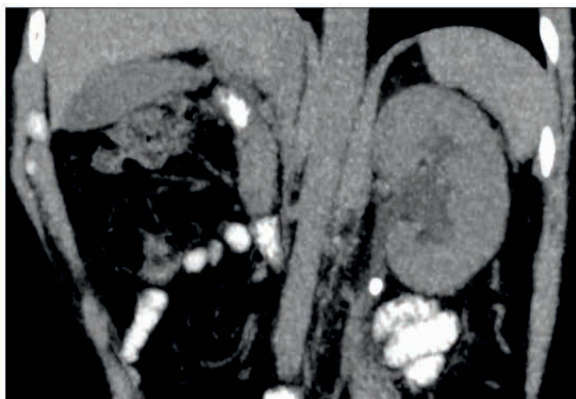


Figura 4 – Imagem de tomografia de abdome e pelve na fase sem contraste, reconstruída no plano coronal, mostrando o ureter proximal esquerdo obstruído por um cálculo.

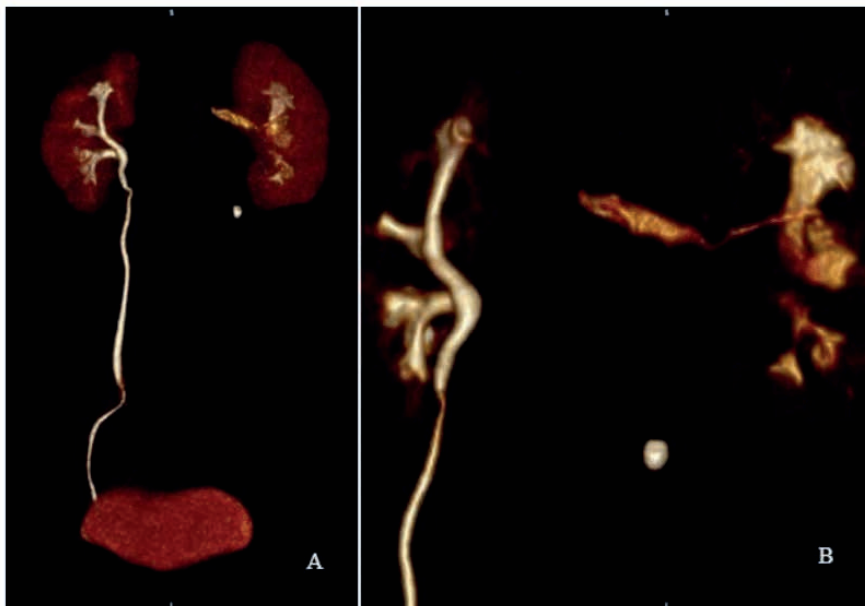


Figura 5 – Reconstruções volumétricas tridimensionais mostrando os rins, a bexiga, o ureter direito, um cálculo obstrutivo em ureter esquerdo e a passagem de contraste do sistema coletor à esquerda para a veia renal ipsilateral.

DISCUSSÃO

Existem relatos de caso de fístulas venocalicinais em diversos cenários, como por exemplo: em paciente com hematúria macroscópica intermitente e sem história de trauma (DEFIDIO et al., 2006); coexistindo com hematúria sem representar a causa primordial (TURKI et al., 1998); como apresentação atípica de pseudo-insuficiência renal devido a estenose ureteral em rim transplantado (CHAN et al., 2007).

A teoria mais aceita da patogênese da fístula veno-calicular de origem não traumática (RASTOGI et al., 2013) atribui a formação da comunicação entre o cálice renal e o sistema venoso renal como consequência de um aumento da pressão intrapielocalicinal, por cálculo obstrutivo ou estenose ureteral.

No caso relatado, a paciente em questão apresentava uma fístula pielovenosa, a qual foi evidenciada na fase tardia do exame tomográfico pela passagem de contraste do sistema coletor para a veia renal esquerda, sendo esta passagem atribuída ao aumento de pressão intrapielocalicinal, ocorrida devido à obstrução do ureter esquerdo proximal por um cálculo ureteral.

O tratamento para fístula venocalicial inclui embolização seletiva e cirurgia (LOW et al., 2019). A nefrectomia parcial é uma opção aceitável se a fístula puder ser identificada com confiança. Entretanto, a nefrectomia total permanece o tratamento de escolha quando a fístula não pode ser identificada acuradamente ou se o paciente está severamente

comprometido.

REFERÊNCIAS

CHAN, Yiu-Han; WONG, Kim Ming; KWOK, Philip Chong-Hei; LIU, Allen Yan-Lun; CHOI, Koon Shing; CHAU, Ka Foon; LI, Chun Sang. A Veno-Caliceal Fistula Related to Ureteric Stricture in a Kidney Allograft Masquerading as Renal Failure. **American Journal Of Kidney Diseases**, [S.L.], v. 49, n. 4, p. 547-551, abr. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.01.010>.

DEFIDIO, L.; DOMINICIS, M. de; PATEL, A.. Cause of Upper Urinary-Tract Essential Hematuria: veno-caliceal fistula or contralateral coexistent upper-tract transitional-cell carcinoma? case report. **Journal Of Endourology**, [S.L.], v. 20, n. 11, p. 913-915, nov. 2006. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/end.2006.20.913>.

LOW, Li Sian; NAIR, Shiva Madhwan; WU, Linus; LANKA, Laxmi; DEVCICH, Glen Anthony. Calyceal-venous fistula of the kidney: a rare case report and review of literature. **Urology Case Reports**, [S.L.], v. 23, p. 23-24, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eucr.2018.11.009>.

RASTOGI, Neeraj; ZAWACKI, Walter; ALENCAR, Herlen. Coexisting intrarenal arteriovenous and caliceovenous fistulae after percutaneous nephrolithotomy: case report and literature review. **Interventional Medicine And Applied Science**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 81-84, 1 jun. 2013. Akademai Kiado Zrt.. <http://dx.doi.org/10.1556/imas.5.2013.2.5>.

TURKI, Mohammed Al; ONUORA, Vincent C.; KOKO, Abdelmoniem H.; MOSA, Mohammed Al; JAWINI, Nasser Al. Pyelovenous Fistula: an uncommon cause of:essential haematuria:. **Urologia Internationalis**, [S.L.], v. 60, n. 3, p. 189-190, 1998. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000030249>.

YU, Nam C.; RAMAN, Steven S.; PATEL, Monica; BARBARIC, Zoran. Fistulas of the Genitourinary Tract: a radiologic review. **Radiographics**, [S.L.], v. 24, n.5, p. 1331-1352, set. 2004. Radiological Society of North America (RSNA). <http://dx.doi.org/10.1148/rg.245035219>.

FUNÇÃO COGNITIVA E SUSPEITA DE DEPRESSÃO EM IDOSOS PARTICIPANTES DE UM PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA: ESTUDO DESCRITIVO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 13/09/2021

Ana Carolina de Freitas Mattos Figueiredo

Centro Universitário Newton Paiva
Belo Horizonte - Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0002-1264-9179>

Clarice Vieira Rodrigues

Centro Universitário Newton Paiva
Belo Horizonte - Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0003-3889-8269>

Isabella Cristina Couto Silva

Centro Universitário Newton Paiva
Belo Horizonte - Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0002-3079-330X>

Katlen Marcia Martins Alcantara

Centro Universitário Newton Paiva
Belo Horizonte - Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1986821412781268>

Thaís Brangioni Bayão

Centro Universitário Newton Paiva
Belo Horizonte - Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0002-9591-0554>

Valquíria Fernandes Marques

Centro Universitário Newton Paiva
Belo Horizonte - Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0002-4821-8258>

depressão. Assim, este estudo se propôs avaliar a função cognitiva e suspeita de depressão em idosos participantes de um Projeto de Extensão Universitária. Trata-se de um estudo descritivo, com 39 idosos, com idade média de 67,2 anos. Utilizou-se um questionário próprio para a caracterização sociodemográfica e os instrumentos validados para o contexto brasileiro: Mini exame do Estado Mental e a Escala de Depressão Geriátrica. Os dados foram coletados no período de fevereiro a novembro de 2019 e analisados por meio de estatística descritiva simples. A amostra foi composta, predominantemente, por mulheres (71,8%), autodeclarados pardos (53,8%), aposentados (87,1%), com ensino fundamental incompleto (53,8%), não tabagista (58,9%) e não etilista (53,8%), casados (48,7%). Dos 39 participantes, 8,7% apresentaram prejuízo na função cognitiva e 30,7% apresentaram um escore >10 na Escala de Depressão Geriátrica, o que indica suspeita de depressão e 6,5% dos idosos apresentaram, simultaneamente, alterações na cognição e suspeita de depressão. Neste estudo, percebeu-se alterações cognitivas e afetivas dos idosos, no entanto, o Mini exame do Estado Mental não apresenta grande sensibilidade para diagnóstico definitivo, por esse motivo, é importante a realização de um exame neuropsicológico mais aprofundado.

PALAVRAS-CHAVE: Função cognitiva, Depressão, Idoso, Extensão Universitária.

RESUMO: A avaliação da capacidade funcional em idosos permite uma visão mais precisa dos impactos causados pelo déficit cognitivo e

COGNITION AND DEPRESSION EVALUATION IN ELDERLY PARTICIPANTS OF A UNIVERSITY EXTENSION PROJECT: DESCRIPTIVE STUDY

ABSTRACT: The assessment of functional capacity in the elderly allows a more accurate view of the impacts caused by cognitive deficit and depression. Thus, this study aimed to evaluate cognitive function and suspected depression in elderly participants in a University Extension Project. This is a descriptive study with 39 elderly people, with a mean age of 67.2 years. A questionnaire for sociodemographic characterization and validated instruments for the Brazilian context were used: Mini Mental State Examination and geriatric Depression Scale. Data were collected from February to November 2019 and analyzed using simple descriptive statistics. The sample was composed predominantly of women (71.8%), self-declared brown (53.8%), retired (87.1%), with incomplete elementary education (53.8%), non-smoking (58.9%) and non-etilist (53.8%) and (48.7%) were married. Of the 39 participants, 8.7% presented impairment in cognitive function and 30.7% had a >10 score on the Geriatric Depression Scale, which indicates suspected depression and 6.5% of the elderly presented simultaneously alterations in cognition and suspected depression. In this study, a significant prevalence was observed for depression and cognitive disorders, however, the Mini Mental State examination does not present great sensitivity for definitive diagnosis, for this reason, it is important to perform a more in-depth neuropsychological examination.

KEYWORDS: Cognitive Function, Depression, Elderly, University Extension.

1 | INTRODUÇÃO

A população idosa vem aumentando, consideravelmente, nos últimos anos (FERREIRA et al., 2017). De acordo com o relatório divulgado pela Divisão de População da Organização das Nações Unidas, na década de 1950 a população mundial de idosos era de 202 milhões e, atualmente, já ultrapassou a marca de um bilhão. Há, ainda, a probabilidade de alcançarmos um contingente de 3.1 bilhões de idosos em 2100, o que equivale, na prática, a um aumento 15 vezes superior. No Brasil, as projeções seguem a mesma lógica, porém, em um ritmo mais acelerado. Neste sentido, em 1950 a população idosa no país era de 2,6 milhões, e, em 2020, aumentou para 29,9 milhões. Espera-se, ainda, que o número de idosos aumente 27,6% em 2100, o que corresponderá ao quantitativo de 72,4 milhões de idosos (ALVES, 2019).

Desse modo, essa alteração no perfil demográfico tanto em números absolutos quanto relativos irão implicar na economia mundial/nacional (ALVES, 2019). Do ponto de vista da saúde, segundo Gurian et al., (2012, p. 276), as consequências giram em torno do aumento da “prevalência de doenças crônico-degenerativas e a modificação do perfil epidemiológico de morbimortalidade das comunidades”. Neste ínterim, a perda da autonomia e independência dos idosos seja causada por doenças físicas ou mentais, importantes fatores de risco para a mortalidade. Ademais, a depressão e a demência são mundialmente consideradas como as principais causadoras da incapacidade funcional (GURIAN et al., 2012).

Em um estudo realizado no interior de Minas Gerais com 850 idosos com idade igual ou acima de 60 anos, constatou-se que aqueles que apresentaram maior incapacidade funcional para realização de atividades de vida diária em casa e na comunidade, apresentaram 32,0% a mais de chance de ter indícios de depressão (FERREIRA, TAVARES, 2013). Achado este, concordante com os resultados identificados por Uchoa e colaboradores (2019), em Belém do Pará, haja vista que quanto maior o nível de sintomas depressivos, menor a capacidade funcional, e de Pereira *et al.* (2020) onde 65,9% de 818 participantes entre 60 e 100 anos apresentaram déficit cognitivo e 34,0% obtiveram uma pontuação compatível com a depressão.

Em relação a demência, Fagundes *et al.* (2017) encontraram correlação significativa entre a incapacidade funcional e o estágio da demência, ou seja, “a existência de declínio funcional à medida que a doença progride” (FAGUNDES *et al.*, 2017, p. 167). Diante disso, ressalta-se a importância de avaliar a cognição e depressão entre os idosos, uma vez que, no processo de envelhecimento, cerca de 15,0% das pessoas são acometidas pela incapacidade cognitiva progressiva (GURIAN *et al.*, 2012). Além disso, os sintomas emocionais característicos do estresse e da depressão estão entre as principais queixas dos idosos (PEREIRA *et al.*, 2004).

Nessa perspectiva, considerando-se a importância dos estudos de cunho descritivo para o entendimento do comportamento de agravos inerentes a algumas regiões, torna-se explícita a relevância de se investigar a cognição e a depressão entre a população idosa.

Dado o aumento real do número de idosos e das projeções exponenciais para o cenário nacional, faz-se necessária a realização de estudos que visem sinalizar a ocorrência dessas condições crônicas de saúde em prol da detecção precoce, investimento nas políticas públicas, instalação de medidas preventivas e promotoras da saúde e qualidade de vida. Diante disso, o estudo proposto teve como objetivo avaliar a função cognitiva e a suspeita de depressão em idosos participantes de um projeto de extensão universitária em uma instituição privada de ensino superior de Minas Gerais.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e descritivo, realizado na Clínica Escola de uma Instituição de Ensino Superior (IES), situada em uma área urbana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. A coleta de dados foi realizada no período de fevereiro a novembro de 2019.

A amostra de conveniência foi composta por idosos participantes de um projeto de extensão universitária. Os critérios de inclusão foram: faixa etária (idade igual ou superior a 60 anos), de ambos os sexos, que aceitaram responder aos instrumentos e participarem, de forma voluntária, da pesquisa. Foram excluídos do estudo aqueles idosos que possuíam déficits cognitivos, visual ou auditivo severamente limitantes, impossibilitando a aplicação

dos testes de avaliação propostos.

Os dados foram coletados a partir dos prontuários eletrônicos e físicos dos idosos cadastrados no projeto de extensão universitária. As variáveis sociodemográficas foram identificadas e categorizadas segundo: sexo, grupo etário (60-69, 70-79, 80-89 e ≥ 90 anos); cor/etnia autorreferida (branca, negro e pardo); escolaridade (Pré primário, Ensino fundamental - 1º grau, Ensino fundamental incompleto, Ensino médio, 2º grau ou científico e nunca concluiu uma série), estado civil (casado, solteiro, viúvo, divorciado), ocupação, uso de medicamentos - Polifarmácia (sim/não e indefinido) e os fatores comportamentais etilismo (sim/não) e tabagismo (sim/não).

Os idosos foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental (MEEM) para avaliação do estado cognitivo das respectivas áreas da cognição: orientação, registro, atenção e cálculo, recuperação e linguagem. O MEEM é composto por 11 itens, e o escore pode variar de 0 (apresentando comprometimento cognitivo grave) a 30 pontos (melhor capacidade cognitiva). Posteriormente, aplicou-se a Escala de Geriátrica de Depressão (GDS), constituída por 30 perguntas dicotômicas cujas respostas podem ser (sim ou não) e cujo ponto de corte para possível diagnóstico de depressão é considerado a partir de 10 pontos.

De modo a minimizar o viés de digitação, os dados foram duplamente digitados em uma planilha de Excel®. A análise descritiva das variáveis foi realizada por meio de frequências absolutas, relativas, médias e percentis por meio do programa R® versão 3.2.1.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Newton Paiva sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 49786915.3.0000.5097. Foram respeitados todos os aspectos éticos para pesquisa com seres humanos conforme as resoluções 466/12 e 520/2016. Todos os idosos que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3 | RESULTADOS

Participaram do estudo 39 idosos, com idade média de 67,2 anos, predominantemente mulheres (71,8%). A maioria dos participantes se autodeclararam pardos (53,8%), solteiros, viúvos ou divorciados (51,1%), aposentados (87,1%), com ensino fundamental incompleto (53,8%), não tabagista (58,9%) e não etilista (53,8%). Quanto ao uso de medicamentos, (41%) dos idosos relataram utilizar cinco ou mais medicamentos. Sendo que (51,2%) deles declararam fazer o uso de quatro ou menos medicamentos. As características dos idosos estão apresentadas na Tabela 1.

Variáveis	Total
	Frequência absoluta (n)/ Frequência relativa (%)
Sexo	
Feminino	28 (71,8)
Masculino	11 (28,2)
Idade	
60-69	9 (23)
70-79	21 (53,8)
80-89	8 (20,5)
≥90	1 (2,5)
Cor/Etnia autorreferida	
Branco	7 (17,9)
Preto	11 (28,2)
Pardo	21 (53,8)
Escolaridade	
Pré primário	4 (10,2)
Ensino fundamental (1º grau)	3 (7,6)
Ensino fundamental incompleto	21 (53,8)
Ensino médio, 2º grau ou científico	8 (20,2)
Nunca concluiu uma série	3 (7,6)
Estado Civil	
Casado	19 (48,7)
Solteiro	3 (7,6)
Viúvo	13 (33,3)
Divorciado	4 (10,2)
Ocupação	
Aposentado	34 (87,1)
Doméstica/diarista	3 (7,6)
Empregado Assalariado	1 (2,5)
Autônomo	1 (2,5)
Polifarmácia*	
Sim	16 (41,0)
Não	20 (51,2)
Indefinido	3 (7,6)
Consumo de cigarro	
Sim	16 (41,0)
Não	23 (58,9)
Consumo de álcool	
Sim	18 (46,1)

Tabela 1 - Caracterização dos idosos participantes de um projeto de extensão, de acordo com Classificação WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology– Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). Classification Index*, 2016. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2019

No que se refere a avaliação da avaliação cognitiva, a Tabela 2 demonstra que a maioria dos idosos (56,4%) apresentaram escore ≤ 23 pontos e que (8,7%) apresentaram prejuízo na função cognitiva. Observou-se, ainda, que os participantes com idade entre 70 a 79 anos (30,7%) obtiveram um escore superior a 23 pontos.

Variável	MEEM**	
	$\leq 23^a$	$\geq 23^b$
Idade		
60-69	12,8%	10,2%
70-79	23,0%	30,7%
80-89	17,9%	2,5%
≥ 90	2,5%	0%

**MEEM = Mini Exame do Estado Mental (ALMEIDA, 1998)

^a Escore menor ou igual a 23 pontos; indício de menor déficit cognitivo.

^b Escore maior ou igual a 23 pontos; indício de maior déficit cognitivo.

Tabela 2 – Avaliação cognitiva dos idosos participantes de um projeto de extensão segundo o Mini exame do Estado Mental. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2019.

Observou-se, a partir da Escala de Depressão Geriátrica (EGD) que 30,7% dos idosos apresentaram pontuação >10 e 69,2% ≤ 10 pontos, destes 7,6% foram classificados como suspeita de depressão.

4 | DISCUSSÃO

Observa-se uma maior participação do sexo feminino (71,8%) da amostra. Possivelmente, uma das explicações para tal fenômeno seja o fato de as mulheres participarem mais de pesquisas em relação aos homens, como aponta o estudo de Davim *et al.* (2004). Ademais, de acordo com o Laboratório de Demografia e Estudos Populacionais da Universidade Federal de Juiz de Fora (2016), o Brasil e o mundo enfrentam um processo denominado de “feminização do envelhecimento” (ALVES, 2016).

No que se refere a polifarmácia, ou seja, o uso de cinco ou mais medicamentos, é sinalizado pela literatura que entre os idosos pode ocorrer a utilização inapropriada ou exacerbada de fármacos. No entanto, segundo a pesquisa de Nascimento *et al.*, (2017) não foram encontradas associações concretas entre polifarmácia e sexo feminino acima de 65 anos. No entanto, a maioria das pessoas que praticavam a polifarmácia eram

acometidos por duas ou mais doenças crônicas (95,1%), dentre elas, a depressão (47,3%) (NASCIMENTO *et al.*, 2017). Rawle *et al.* (2018) também traçam um comparativo entre a capacidade física e cognitiva, sendo que, os idosos com idade entre 60 a 69 anos que praticavam a polifarmácia apresentaram menor capacidade de manter o equilíbrio, força de aperto e velocidade de caminhada.

No que tange a função cognitiva (8,7%) dos idosos do projeto de extensão universitária apresentaram prejuízo na função cognitiva. Em uma pesquisa com uma amostra de 74 idosos, 36,5% deles apresentaram declínio cognitivo (MACHADO *et al.*, 2020). No entanto, em um estudo recente, com uma amostra exponencialmente maior, composta por 818 idosos, 65,9% deles apresentaram decréscimo na cognição. Os participantes mais velhos (≥ 71) apresentaram maior ocorrência de prejuízo cognitivo, independente das variáveis de escolaridade, capacidade funcional e estado nutricional (PEREIRA *et al.*, 2020).

Esse fenômeno foi observado também por Gurian *et al.* (2012), no qual, dos 394 idosos avaliados, 322 (81,7%) obtiveram escore acima de 23 pontos, sendo que destes, 198 estão na faixa etária de 60-69 anos, 94 na faixa etária de 70-79 anos e 34 com idade acima de 80 anos. Concluindo-se que, de acordo com as comparativas, quanto maior a idade dos participantes maior prejuízo na capacidade funcional e cognitiva.

Sabe-se que a depressão é uma doença que acomete uma significativa parcela da população brasileira, principalmente a população idosa e pode ser associada ao déficit cognitivo, que juntos ou não impactam negativamente na qualidade de vida dos idosos e familiares.(PAIXÃO *et al.*, 2019).

A avaliação da Escala de Depressão Geriátrica mostrou que dos 39 participantes, 30,7% apresentaram um escore (>10), o que indica suspeita de depressão e 6,5% dos idosos apresentaram, simultaneamente, alterações na cognição e suspeita de depressão. Todavia, esses resultados devem ser analisados com cautela, haja vista que o MEEM não apresenta grande sensibilidade para o diagnóstico definitivo, por esse motivo, como ressaltado nestes dois estudos, é importante a realização de um exame neuropsicológico mais aprofundado.

5 | CONCLUSÃO

A amostra aqui analisada em relação a outros estudos de grande escala já citados é pequena, no entanto, os resultados encontrados confirmam igualmente a estes estudos que os déficits cognitivos e a depressão estão presentes na população idosa. Essas condições podem levar a piora da qualidade de vida, declínio funcional e elevação da morbimortalidade.

Considerando-se que a população mundial está envelhecendo, torna-se também relevante a iniciativa e a importância de implementações de projetos voltados para a saúde do idoso, que visam avaliar, monitorar e atuar sobre essas variáveis.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Osvaldo P. **Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil**. Arq Neuro-Psiquiatr, São Paulo, v. 56, n. 3b, p. 605-612, 1998.

ALVES, José Eustáquio. **As mulheres e o envelhecimento populacional no Brasil**. Laboratório de Demografia e Estudos Populacionais UFJF, 2016. Disponível em: <https://www.ufjf.br/ladem/2016/01/29/as-mulheres-e-o-envelhecimento-populacional-no-brasil-artigo-de-jose-eustaquio-diniz-alves/>. Acesso em: 03 set 2021.

ALVES, José Eustáquio Diniz. **Envelhecimento populacional continua e não há perigo de um geronticídio**. Laboratório de Demografia e Estudos Populacionais, Juiz de Fora, 21 jun 2020. Disponível em: <https://www.ufjf.br/ladem/2020/06/21/envelhecimento-populacional-continua-e-nao-ha-perigo-de-um-geronticidio-artigo-de-jose-eustaquio-diniz-alves/>. Acesso em: 01 set 2021.

ALVES, José Eustáquio Diniz. **Envelhecimento populacional no Brasil e no mundo**. Novas projeções da ONU. Rev. Longevidade, Ano I, Nº 3, p. 5 – 9, 2019.

DAVIM R. M. B. *et al.* **Estudo com idosos de instituições asilares no município de Natal/RN: características socioeconômicas e de saúde**. Revista Latino-Am Enfermagem, n. 12, v. 3, p. 518-24, 2004.

FAGUNDES, Tainã Alves; PEREIRA, Danielle Aparecida Gomes; BUENO, Kátia Maria Penido *et al.* **Incapacidade funcional de idosos com demência**. Cad. Ter. Ocup. UFSCar, São Carlos, v. 25, n. 1, p. 159-169, 2017.

FERREIRA, Pollyana Cristina dos Santos e TAVARES, Darlene Mara dos Santos. **Prevalência e fatores associados ao indicativo de depressão entre idosos residentes na zona rural**. Revista da Escola de Enfermagem da USP [online]. v. 47, n. 2, 2013.

FERREIRA, Juliana Lima; FERREIRA, Evely Geovana Dória; MAGALHÃES, Aylana Nayara Oliveira *et al.* **A relação da depressão na cognição**. Tiradentes: UNIT - Universidade Tiradentes, 2017. 4 pág. Disponível em: <https://eventos.set.edu.br/cie/article/viewFile/5634/2287>. Acesso em: 31 set 2021.

GARCIA, Aline *et al.* **A depressão e o processo de envelhecimento**. Ciênc. cogn., Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 111-121, mar. 2006.

GURIAN, Maria Beatriz Ferreira *et al.* **Rastreamento da função cognitiva de idosos não-institucionalizados**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia [online], v. 15, n. 2, p. 275-284, 2012.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde, Cai o consumo de tabaco, mas aumenta o de bebida alcoólica, 2019**. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/29471-pns-2019-cai-o-consumo-de-tabaco-mas-aumenta-o-de-bebida-alcoolica>. Acesso em 03 set 2021.

LAMPERT, Claudia Daiane Trentin; FERREIRA, Vinicius Renato Thomé. **Fatores associados à sintomatologia depressiva em idosos**. Aval. psicol., Itatiba, v. 17, n. 2, p. 205-212, 2018.

MACHADO *et al.* **Avaliação do declínio cognitivo e sua relação com as características socioeconômicas dos idosos em Viçosa-MG**. Rev Bras Epidemiol. n. 10(4), p. 592-605, 2007.

NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo do *et al.* **Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde.** Revista de Saúde Pública, v. 51, n. 2, p. 1-12, 2017.

PAIXÃO, et al. **Declínio cognitivo e sintomas depressivos: um estudo com idosos da universidade da maturidade.** Revista Humanidades e Inovação, v.6, n.11 – p. 120-127, 2019

PARADELLA, Rodrigo. **Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017.** Agência IBGE Notícias, 01 out 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>. Acesso em: 01 set 2021.

PEREIRA, Xiankarla de Brito Fernandes *et al.* **Prevalência e fatores associados ao déficit cognitivo em idosos na comunidade.** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia [online]. 2020, v. 23, n. 2, e200012.

RAWLE, Mark James *et al.* **Associations Between Polypharmacy and Cognitive and Physical Capability: a British Birth Cohort Study.** The Journal of the Americans Geriatrics Society. 2018, v. 66, n. 5, p. 916-923.

SOUZA, Gardênia Conceição Santos. **Declínio Cognitivo em idosos: rastreio a partir de idosos e seus informantes.** Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

UCHOA, Verediana Sousa; CHAVES, Leyvilane Libdy; BOTELHO, Eliã Pinheiro et al. **Fatores associados a sintomas depressivos e capacidade funcional em idosos.** Cogitare Enfermagem. [Internet]. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v24i0.60868>. Acesso em: 06 set 2021.

VALLE, Estevão Alves *et al.* **Estudo de base populacional dos fatores associados ao desempenho no Mini Exame do Estado Mental entre idosos: Projeto Bambuí.** Cadernos de Saúde Pública [online], v. 25, n. 4, pp. 918-926, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medication Without Harm – Global Patient Safety Challenge on Medication Safety.** Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso: 04/09/2021

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index 2016.** Oslo; 2016 [citado 10 mar 2016]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/

IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 08/10/2021

Catharina Barros Mascarenhas

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Teresina-Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6166061414649268>

Bárbara de Alencar Nepomuceno

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Teresina - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/5148292379441162>

Beatriz Bandeira Mota

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Teresina - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/4234609917234053>

Felipe de Jesus Machado

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Teresina - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/2979480542220411>

Maria Elvira Calmon de Araújo Mascarenhas

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Teresina - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/8653129370097303>

Mariana Barboza de Andrade

Centro Universitário UNINOVAFAPI

Teresina - Piauí

<http://lattes.cnpq.br/3812591742753029>

Bárbara Barros Lemos

Médica pela Universidade Federal do Piauí

(UFPI)

Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6330234460361368>

RESUMO: O câncer de mama é o câncer mais frequentemente diagnosticado em todo o mundo, com 2,3 milhões de casos anualmente. No atual cenário da pandemia da COVID-19, observou-se uma queda acentuada no seu rastreamento, favorecendo, assim, efeitos adversos no prognóstico dessa neoplasia maligna. Essa revisão objetiva entender os impactos causados pela pandemia da COVID-19 no diagnóstico do câncer de mama. Para isso, realizou-se uma revisão de 3 artigos nas bases de dados MEDLINE, IBICS e LILACS publicados entre os anos de 2016 a 2021, utilizando os descritores “Pandemias”, “COVID-19”, “Diagnóstico” e “Neoplasias de Mama”. De acordo com os estudos realizados e dados observados, durante a pandemia da COVID-19 observou-se um impacto generalizado nos diagnósticos do câncer de mama, devido à pausa na realização do acompanhamento e às medidas de isolamento. Por conseguinte, percebeu-se que o rastreamento do câncer de mama diminuiu drasticamente de março a maio de 2020 nos Estados Unidos, gerando piores prognósticos. Dessa forma, a interrupção dos programas de rastreamento de câncer, a fim de aliviar a pressão sobre os serviços de saúde sobrecarregados pelo aumento de pacientes com COVID-19, ocasionou uma diminuição da incidência de câncer de mama mascarada pela falta de rastreio. Assim, notou-se que a queda acentuada no rastreamento do câncer de mama devido à pandemia da COVID-19 acarretou efeitos adversos no prognóstico. Além disso, os estudos observaram uma certa preocupação quanto ao aumento da mortalidade por câncer causada pelo atraso da triagem. Dessa forma,

faz-se necessário uma maior atenção clínica voltada ao acompanhamento dessa neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: Pandemias. COVID-19. Diagnóstico. Neoplasias de mama.

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

ABSTRACT: Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer worldwide, with 2.3 million cases annually. In the current scenario of the COVID-19 pandemic, there has been a sharp drop in its tracking, thus favoring adverse effects on the prognosis of this malignant neoplasm. This objective review is to understand the impacts caused by the COVID-19 pandemic on the diagnosis of breast cancer. For this, a review of 3 articles in the MEDLINE, IBECs and LILACS databases published between the years 2016 to 2021 was carried out, using the descriptors “Pandemics”, “COVID-19”, “Diagnosis” and “Breast Neoplasms”. According to studies carried out and observed data, during the COVID-19 pandemic there was a widespread impact on breast cancer diagnoses, due to the pause in monitoring and isolation measures. Therefore, it was noticed that breast cancer screening decreased dramatically from March to May 2020 in the United States, generating worse prognoses. As a result, the interruption of cancer screening programs, in order to alleviate the pressure on health services burdened by the increase in patients with COVID-19, resulted in a decrease in the incidence of breast cancer masked by the lack of screening. Furthermore, it was noted that the sharp drop in breast cancer screening due to the COVID-19 pandemic had adverse effects on prognosis. In addition, the studies noted some concern about increased cancer mortality caused by delayed screening. Finally, greater clinical attention is needed to monitor this neoplasm.

KEYWORDS: Pandemics. COVID-19. Diagnosis. Breast neoplasms.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo as ideias de Sung et al. (2021 apud Figueroa et al., 2021), o câncer de mama, com 2,3 milhões de casos por ano, segue sendo o câncer mais constantemente diagnosticado em todo o mundo. As estratégias para a detecção precoce dessa neoplasia podem ser realizadas através de um diagnóstico precoce (sinais e sintomas iniciais da doença) e rastreamento (realização de exames numa população que não possua sinais/sintomas sugestivos do câncer de mama, com o intuito de detectar alterações sugestivas de câncer). (WHO, 2007, INCA, 2021 apud INCA, 2021)

Figueroa et al. (2021) relata que, no atual cenário da pandemia da COVID-19, observou-se uma queda acentuada nesse rastreamento, pois os esforços para diagnosticar e tratar os cânceres de mama mais cedo foram pausados ou tiveram a sua capacidade reduzida, favorecendo, assim, efeitos adversos no prognóstico dessa neoplasia maligna.

Entender a repercussão que a pandemia da COVID-19 trouxe no diagnóstico do câncer de mama é fundamental para que haja conhecimento dos impactos causados e prevenção, nas futuras enfermidades que vierem a acometer várias regiões, do grande atraso na detecção dessa neoplasia. Desse modo, essa revisão de literatura objetiva

compreender, por meio de artigos atuais, tal relação e suas consequências.

2 | METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão de literatura através da busca de produções científicas nacionais e internacionais nas bases de dados MEDLINE, IBECs e LILACS por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os critérios para a seleção da amostra foram artigos publicados entre os anos de 2016 a 2021 que se enquadravam na temática, utilizando os descritores “Pandemias”, “COVID-19”, “Diagnóstico” e “Neoplasias de Mama”. Foram encontrados 160 resultados na busca, dentre os quais foram analisados 50 e, após leitura aprofundada, selecionaram-se 3 artigos para compor a pesquisa.

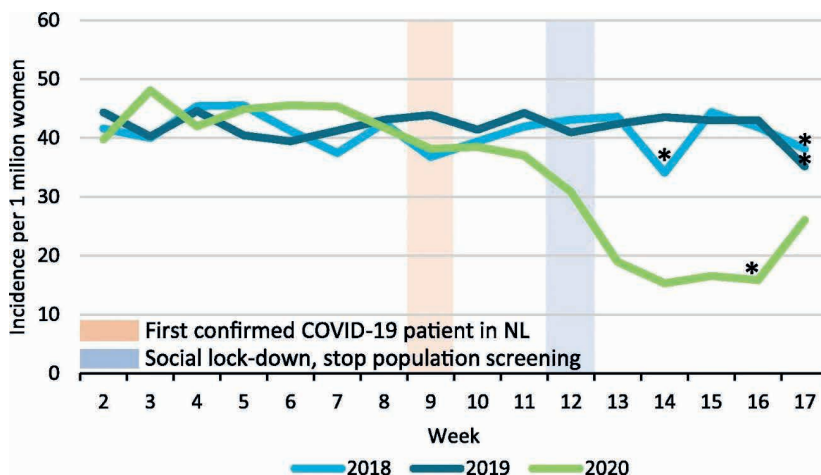
3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Eijkelboom et al. (2021) relata que a COVID-19 teve sua evolução de forma gradual nos Países Baixos, afetando, principalmente, as regiões sul e central, e que os primeiros casos foram diagnosticados no final de fevereiro de 2020, no sul do país. Na segunda semana de março teve início o isolamento e o distanciamento social, além do fechamento das escolas, tudo isso com objetivo de proteger a população mais vulnerável, como os idosos e os doentes crônicos, durante esse período pandêmico. Com isso, os serviços de saúde mudaram o foco para os pacientes com COVID-19, afetando assim outros domínios de atenção à saúde.

Alguns países, devido à pandemia da COVID-19, tiveram que pausar seus programas de rastreamento mamário. Por exemplo, no Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Reino Unido e Austrália, os programas nacionais de triagem foram completamente interrompidos por um período de 1 a 6 meses. (FIGUEROA et al., 2021).

Mesmo em países como Taiwan – onde a infecção pelo SARS-CoV-2 foi bem contida devido ao isolamento social e ao reconhecimento precoce dos casos e os exames de mamografia não foram interrompidos – a participação das mulheres no rastreamento sofreu uma queda de quase metade do número das que frequentavam o rastreamento de mamografia. (PENG et al., 2020 apud FIGUEROA et al., 2021).

Eijkelboom et al. (2021) também afirma que de acordo com o programa holandês de rastreamento do câncer de mama, mulheres entre 50 e 74 anos são convidadas a realizarem a mamografia bienal de rastreamento. Porém, com a mudança do foco da atenção primária em saúde, o programa de triagem da neoplasia de mama foi interrompido, levando a uma queda no número de seus diagnósticos nos Países Baixos. Chen et al. (2021) complementa expondo a suspeita de que os atrasos nos exames de diagnóstico de câncer levam a um aumento no número de mortes, o qual é diretamente atribuível à pandemia.

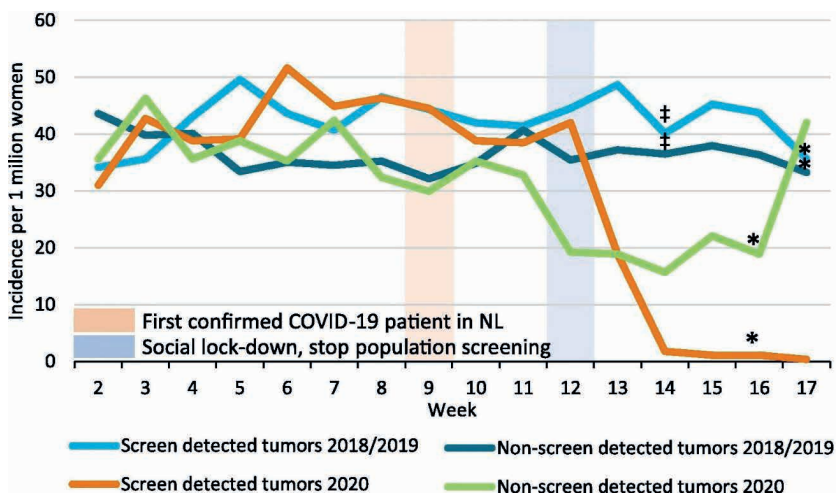


A incidência é expressa por 1 milhão de mulheres que vivem na Holanda no início do ano. *A semana inclui apenas quatro dias úteis devido a feriados.

Tabela 1 - Incidência de câncer de mama por semana

Fonte: EIJKELBOOM, 2021.

Eijkelboom et al. (2021) descreve graficamente que ocorreu uma diminuição na incidência da neoplasia mamária a partir da 9ª semana, da pandemia, e que na 11ª semana ocorreu um declínio ainda mais acentuado. A incidência desse câncer atingiu o seu ponto mais baixo na 14ª semana, e a partir da 17ª semana começou a aumentar novamente. (Tabela 1)



A incidência é expressa por 1 milhão de mulheres de 50 a 74 anos que vivem na Holanda no início do ano. *A semana inclui apenas quatro dias úteis devido a feriados. *A semana inclui apenas quatro dias úteis e meio devido a feriados em 2018.

Tabela 2 - Incidência de tumores detectados por tela e não detectados em tela por semana

Fonte: EIJKELBOOM, 2021.

O gráfico explanado por Eijkelboom et al. (2021) demonstra que houve uma diminuição no número de pacientes diagnosticados após a 9ª semana, no ano de 2020, se comparado com 2018/2019. A nível hospitalar, a redução média dos diagnósticos das 9-17 semanas foi de 33,5% no ano de 2020, variando de um aumento de 32,1%, para uma redução de 87,3%. Entre os 50 e os 74 anos, a incidência de tumores detectados por tela começou a diminuir a partir da 12ª semana, quando ocorreu a interrupção temporária da triagem, atingindo quase zero na 14ª semana. A partir da 11ª semana em diante, a incidência de tumores não detectados em tela caiu, atingindo seu ponto mais baixo na 14ª semana, aumentando novamente na 17ª semana. (Tabela 2)

Ao observar os dados de incidência e mortalidade canadenses, estimou-se que, em uma pausa de 3 meses, o número de casos de neoplasias mamárias diagnosticadas em estágios mais avançados poderia aumentar em, aproximadamente, 310, e óbitos por câncer, mais 110, em 2020-2029. Já uma interrupção de 6 meses poderia levar a 670 cânceres avançados extras e 250 mortes adicionais por câncer. Além disso, sua análise considera que restrições persistentes no volume de rastreamento pós-interrupção levariam a mais mortes por excesso de câncer. (YONG et al., 2020 apud FIGUEROA et al., 2021)

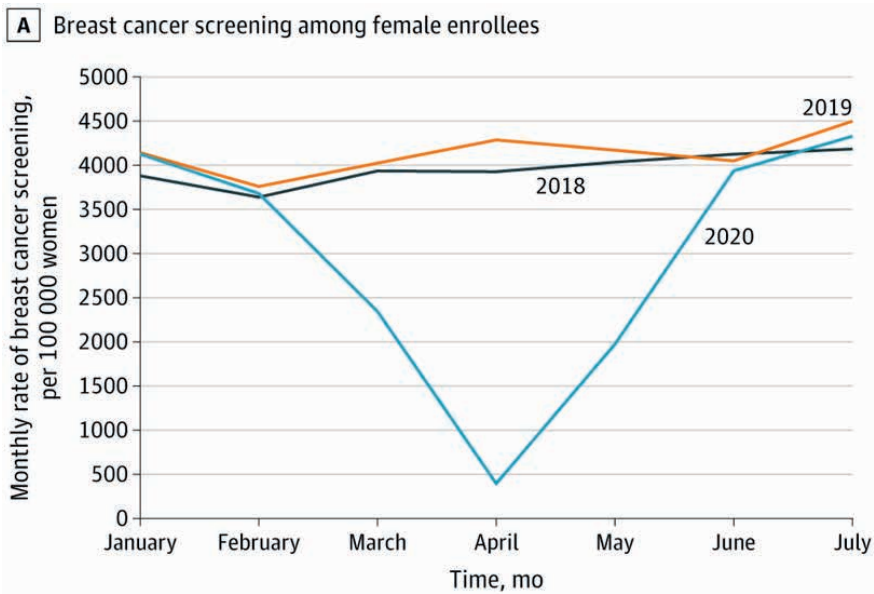


Tabela 3 - Taxa mensal de rastreamento do câncer de mama, por 100.000 mulheres.

Fonte: CHEN, 2021.

Chen et al. (2021) retrata no gráfico que, em diversas regiões geográficas dos Estados Unidos, no mês de abril de 2020 constatou uma queda mais acentuada nas taxas de rastreamento do câncer de mama, de 90,8% (queda de 4.287 por 100.000 para 394 por

100.000). (Tabela 3)

Dessa forma, é notório que o acesso ao cuidado à saúde é altamente influenciado pelas desigualdades, de modo que o aumento da segregação de alguns grupos vulneráveis de mulheres devido à pandemia pode, por sua vez, aprofundar as disparidades no acesso ao rastreamento e ao diagnóstico precoce. (FIGUEROA et al., 2021)

Ao analisar os estudos de Chen et al. (2021) detectou-se que os declínios no rastreamento divergiram tanto por região geográfica, quanto por status socioeconômico, e o uso de telessaúde foi associado a um aumento nas taxas de rastreamento. Enquanto a pandemia da COVID-19 levou a inúmeros cancelamentos de consultas de saúde presenciais não emergenciais, os serviços via telemedicina podem ter permitido atendimento e aconselhamento médico, além de um plano para reagendar testes de triagem. (CHEN et al., 2021)

Sendo assim, explorar a telessaúde e as mais diversas inovações podem ajudar a diminuir algumas das barreiras em torno da triagem e detecção precoce; entretanto, devem ser feitos para serem social e culturalmente apropriados (ANTABE et al., 2020 apud FIGUEROA et al., 2021).

"O rastreamento e a detecção precoce não são pontos finais em si e o fortalecimento do sistema de saúde é necessário em conjunto com o suporte diagnóstico, patológico e de tratamento adequado para garantir o manejo adequado e oportuno do câncer de mama." (FIGUEROA et al., 2021, p. 6).

4 | CONCLUSÃO

Dessa maneira, considerando os resultados obtidos nessa revisão integrativa, observa-se que a população feminina mundial apresentou atraso nos diagnósticos de neoplasia mamária devido ao impacto da pandemia da COVID-19. Com a evolução do período pandêmico houve uma diminuição na incidência de câncer de mama ocasionada pela pausa dos programas de rastreamento dessa neoplasia, gerando uma redução no número de diagnósticos.

Com o tempo, descobrirão como os atrasos no diagnóstico de câncer de mama durante a pandemia da COVID-19 poderão influenciar no tratamento e na sobrevivência desses pacientes, para assim então, implementar estratégias de saúde pública ideais. Diante disso, percebe-se a importância em manter um programa de triagem durante uma pandemia, a fim de mitigar um grande atraso no diagnóstico desse câncer.

REFERÊNCIAS

CHEN, Ronald C. *et al.* **Association of Cancer Screening Deficit in the United States With the COVID-19 Pandemic.** JAMA oncology, 2021.

EIJKELBOOM, Anouk H. *et al.* **Impact of the COVID-19 pandemic on diagnosis, stage, and initial treatment of breast cancer in the Netherlands: a population-based study.** Journal of hematology & oncology, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2021.

FIGUEROA, Jonine D. *et al.* **The impact of the Covid-19 pandemic on breast cancer early detection and screening.** Preventive Medicine, v. 151, p. 106585, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Deteção precoce.** Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controlado-cancer-de-mama/acoes-de-controlado/deteccao-precoce> Acesso em: 03 out. 2021.

MACONHA DURANTE A GRAVIDEZ: UMA REVISÃO NARRATIVA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 28/10/2021

João Pedro Stivanin de Almeida

Universidade de Vassouras

Vassouras – RJ

<http://lattes.cnpq.br/0350596603990814>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Universidade de Vassouras

Vassouras – RJ

<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: A maconha é uma planta muito utilizada para fins medicinais e para recreação, e é a substância dependente mais utilizada durante a gravidez. O principal produto químico ativo da maconha é o delta-9-tetra-hidrocanabinol, que tem o potencial de atravessar rapidamente a placenta. Muitas mulheres acabam recorrendo ao fumo da maconha buscando relaxamento, alívio das náuseas, ou até mesmo porque já eram dependentes desta droga anteriormente a gestação e não conseguem evitar seu uso frequente. Como usualmente acontece com qualquer droga ou medicamento, busca-se possíveis benefícios, para serem avaliados contra possíveis efeitos adversos. O objetivo deste presente estudo é elucidar os riscos sobre o fumo da maconha durante o período de gravidez para um bom desenvolvimento do feto. Trata-se de uma revisão de literatura, onde foram coletados artigos do período de 1979 a 2020, com os descritores “maconha”, “gravidez”

e “desenvolvimento fetal”. Metanálises feitas em mulheres que utilizaram a maconha durante a gravidez detectaram o aumento da chance de anemia nas mães grávidas em uso de maconha, se comparado a mães que não a utilizaram, e bebês no útero cujas mães utilizaram a maconha tiveram uma diminuição do seu peso ao nascer em comparação aos filhos nascidos de mães que não fizeram o uso da substância. Porém, os estudos sobre o neurodesenvolvimento de crianças expostas a maconha no útero são escassos. Portanto, torna-se imprescindível que os profissionais de saúde que trabalham diretamente atendendo as gestantes, informem-nas sobre os efeitos e riscos do uso da maconha no período gestacional, oferecendo as mesmas informações, aconselhamento, e educação de maneira solidária.

PALAVRAS-CHAVE: Maconha, Gravidez, Desenvolvimento Fetal.

MARIJUANA DURING PREGNANCY: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Marijuana is a plant widely used for medicinal purposes and for recreation, and is the most widely used dependent substance during pregnancy. The main active chemical of marijuana is delta-9-tetrahydrocannabinol, which has the potential to quickly cross the placenta. Many women end up resorting to marijuana smoking seeking relaxation, relief from nausea, or even because they were already dependent on this drug prior to pregnancy and cannot avoid its frequent use. As usually happens with any drug or drug, possible benefits are sought to be

evaluated against possible adverse effects. The aim of this study is to elucidate the risks of marijuana smoking during the pregnancy period for a good development of the fetus. This is a literature review, where articles from 1979 to 2020 were collected, with the descriptors “marijuana”, “pregnancy” and “fetal development”. Meta-analyses performed on women who used marijuana during pregnancy detected an increased chance of anemia in pregnant mothers using marijuana, compared to mothers who did not use it, and babies in the womb whose mothers used marijuana had a decrease in their birth weight compared to children born to mothers who did not use the substance. However, studies on the neurodevelopment of children exposed to marijuana in utero are scarce. Therefore, it is essential that health professionals who work directly serving pregnant women inform them about the effects and risks of marijuana use during pregnancy, offering the same information, counseling, and education in a solidarity manner.

KEYWORDS: Marijuana, Pregnancy, Fetal Development.

1 | INTRODUÇÃO

A maconha é uma planta muito utilizada para fins medicinais e para recreação, e é a substância dependente mais utilizada durante a gravidez (SMITH, et al. 2016). O principal produto químico ativo da maconha é o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC), que tem o potencial de atravessar rapidamente a placenta (THOMPSON; DEJONG; LO, 2019). O THC pode alterar receptores no cérebro durante a gravidez e afetar o desenvolvimento do feto, levando a problemas de atenção, memória, entre outros (ROTH; SATRAN; SMITH, 2015).

Muitas mulheres acabam recorrendo ao fumo da maconha buscando relaxamento, alívio das náuseas, ou até mesmo porque já eram dependentes desta droga anteriormente a gestação e não conseguem evitar seu uso frequente. Porém, é importante que os médicos e profissionais da área de saúde orientem as grávidas no pré-natal que, pelo menos no primeiro trimestre de gravidez, o uso pode ser inseguro e prejudicar o desenvolvimento do feto (METZ; BORGELT, 2018).

É indispensável procurar assistência pré-natal logo no primeiro trimestre de gestação (TROGER, 1979). O pré-natal é o acompanhamento médico feito com as gestantes, visando evitar riscos, preceder problemas e melhorar o período gestacional da mãe e do feto.

Como usualmente acontece com qualquer droga ou medicamento, busca-se possíveis benefícios, para serem avaliados contra possíveis efeitos adversos. Existem poucos dados sobre os possíveis benefícios do uso da maconha durante a gravidez, e o interesse desta como antiemético acabou sendo propagado por sua eficácia em pacientes oncológicos (METZ; STICKRATH, 2015). O objetivo deste presente estudo é elucidar os riscos sobre o fumo da maconha durante o período de gravidez para um bom desenvolvimento do feto.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, sendo utilizadas as bases de dados SciELO e Pubmed. Foram coletados artigos do período de 1979 a 2020, com os descritores “maconha”, “gravidez” e “desenvolvimento fetal”. Dos artigos encontrados, foram selecionados 20, por atenderem ao objetivo deste trabalho.

3 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Período Gestacional

Para que ocorra o processo de gravidez é preciso que o óvulo seja fecundado por um espermatozoide, e essa gestação iminente deve preparar o ambiente materno para aceitar o corpo parcialmente estranho (BARNEA, 2004).

Os processos fisiológicos que ocorrem durante a gestação determinam um aumento das necessidades nutricionais da mãe diante do aumento de gasto energético para desenvolver e sustentar o feto, além de vitaminas e minerais para dar suporte a toda essa demanda para produção hormonal e ganho de peso (COUTINHO et. al, 2014).

Além das alterações biológicas, o período gravídico também pode afetar as mulheres no âmbito psicológico e emocional, sendo importante que as gestantes tenham uma atenção qualificada por parte dos profissionais de saúde para enfrentar todas essas alterações (OLZA, et al., 2018). É imprescindível uma assistência pré-natal de qualidade, com uma equipe multidisciplinar com objetivo de melhorar a qualidade de vida dessas gestantes, e evitar problemas neonatais futuros (GANDOLFI et. al, 2019).

A gravidez inicia sua contagem a partir do momento da última menstruação, sendo calculada em semanas. Durante esse período, que costuma ter entre 38 e 42 semanas para ser considerado a termo, o feto se desenvolve, e todo esse processo é dividido em trimestres.

A divisão em trimestres é devida as fases da gravidez, onde no primeiro trimestre ocorre o maior desenvolvimento fetal, sendo ele o que a gestante precisa ter mais atenção com consumo de bebidas e drogas, além de ser o momento ideal para se iniciar o pré-natal. Já no segundo e terceiro trimestres, o corpo da mãe está se preparando para o parto, e o desenvolvimento do feto está em fase final, sendo possível já sentir os movimentos do bebê.

Vale ressaltar que durante o período gestacional, em nenhum dos trimestres é seguro ingerir bebidas alcoólicas, porém durante os 3 primeiros meses de gravidez, os riscos são maiores.

Maconha no pré-natal

A droga ilícita mais utilizada durante a gravidez têm sido a maconha (DHARMAPURI; MILER; KLEIN, 2020), tanto para uso recreativo quanto para atenuar sintomas como

náuseas e vômitos matinais (SMITH, et al. 2016). Esse aumento do consumo pode estar ligado a uma combinação de fatores, incluindo o aumento do uso da população em geral para fins recreativos e medicinais, como também pela diminuição do estigma em torno do fumo (STICKRATH, 2019).

A maconha é composta por diversos produtos químicos, e o principal composto psicoativo dela é o THC, que é responsável por efeitos como sonolência, alucinações e alterações de humor (FANTASIA, 2017).

O THC atravessa a placenta rapidamente, resultando em exposição pré-natal (Wang, 2016), podendo ter efeitos adversos no desenvolvimento do feto, sendo assim, a recomendação da American College of Obstetrics and Gynecology é de que mulheres que estão tentando engravidar, mulheres grávidas e até amamentando evitem o uso da maconha (POLCARO; VETTRAINO, 2020).

De acordo com um estudo de revisão sistemática e metanálises, chegou-se à conclusão de que crianças expostas à maconha no útero têm menor peso ao nascer e precisam ser colocadas nas unidades de terapia intensiva neonatal (GUNN et al., 2016). No entanto, não foi relatado nenhum outro achado relacionando a exposição pré-natal da maconha com problemas fetais, como natimortos ou sofrimento fetal (GUNN et al., 2016) (VARNER et al., 2014; WARSHAK, et al., 2015).

Porém, os estudos sobre o neurodesenvolvimento de crianças expostas a maconha no útero são escassos. Alguns deles, como por exemplo o “The Study of Maternal Health Practices and Child development”, na Filadélfia, Estados Unidos, em que foram acompanhadas crianças até completarem 14 anos, e relataram que as crianças que foram expostas à maconha durante a gestação têm maiores chances de terem problemas como baixos escores de memória, problemas de atenção, hiperatividade e impulsividade (MARROUN et al., 2018).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este presente trabalho estudou os efeitos do uso da maconha no período gestacional, porém pesquisas que expõem mulheres grávidas e seus fetos à maconha propositamente são antiéticas (FANTASIA, 2017).

Embora tenhamos observados um crescente aumento nos estudos sobre o uso da maconha, já se sabe que ela causa grandes problemas de saúde para as mães e seus filhos em desenvolvimento. Porém, os resultados ainda são inconsistentes (MARROUN et al., 2018).

Pesquisas de metanálise feitas em mulheres que utilizaram a maconha durante a gravidez obtiveram como dados finais o aumento da chance de anemia nas mães grávidas em uso de maconha, se comparado a mães que não a utilizaram, e bebês no útero cujas mães utilizaram a maconha tiveram uma diminuição do seu peso ao nascer em comparação

aos filhos nascidos de mães que não fizeram o uso da substância (GUNN et al, 2016).

Outros estudos feitos a partir de testes toxicológicos de urina e autorrelato demonstraram resultados adversos à exposição da maconha na gravidez. Foram identificados parto prematuros, baixo peso, distúrbios hipertensivos da gravidez, natimorto ou pequenos para a idade gestacional (RODRIGUEZ et al, 2019).

Portanto, torna-se imprescindível que os profissionais de saúde que trabalham diretamente atendendo as gestantes, informem-nas sobre os efeitos e riscos do uso da maconha no período gestacional, oferecendo as mesmas informações, aconselhamento, e educação de maneira solidária.

REFERÊNCIAS

BARNEA, E. **Insight into Early Pregnancy Events: The Emerging Role of the Embryo.** American Journal of Reproductive Immunology, v. 51, n. 5, pág. 319-322, 2004.

COUTINHO, E. Et al. **Gravidez e parto: O que muda no estilo de vida das mulheres que se tornam mães?** Rev Esc Enferm USP, 2014.

DHARMAPURI, S.; MILER, K.; KLEIN, J.; **Marijuana and the Pediatric Population.** Official Journal Of The American Academy Of Pediatrics, v. 146, n. 2, pág. e20192629, 2020.

FANTASIA, H. **Pharmacological implications of marijuana use during pregnancy.** Nursing for women's health, v. 21, n. 3, pág. 217-223, 2017.

GANDOLFI, F. et al. **Mudanças na vida e no corpo da mulher durante a gravidez.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, 22/04/2019.

GUUN, J. et al. **Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis.** . BMJ Open, v. 6, n. 4, pág. e009986, 2016.

MARROUN, H. et al. **An epidemiological, developmental and clinical view of cannabis use During the pregnancy.** Preventive medicine, v. 116, p. 1-5, 2018.

METZ, T.; BORGELT, L. **Marijuana Use in Pregnancy and While Breastfeeding.** Obstet Gynecol, v. 132, n. 5, pág. 1198-1210, 2018.

METZ, T.; STICKRATH, E. **Marijuana use in pregnancy and lactation: a review of the evidence.** American Journal of Obstetrics and Gynecology. v. 213, n. 6, pág. 761-778, 2015.

OLZA, I., et al. **Women's psychological experiences in physiological childbirth: a metasynthesis.** BMJ Open, 2018.

POLCARO, J.; VETTRAINO, I.; **Cannabis in Pregnancy and lactation – a review.** Missouri Medicine, set-out 2020.

RODRIGUEZ, C., et al. **Marijuana use in young mothers and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study.** An international journal of Obstetrics and Gynecology, v. 126, n. 12, pág. 1491-1497, 2019.

ROTH, C.; SATRAN, L.; SMITH, S. **Marijuana use in pregnancy.** Nursing for women's health: oct-nov 2015;19(5):431-7.

SMITH, A; et. Al. **Prenatal marijuana exposure impacts executive functioning into young adulthood: An fMRI study.** Neurotoxicology and Teratology, v. 58, p. 53-59, 2016.

STICKRATH, E. **Marijuana Use in Pregnancy: An Updated Look at Marijuana Use and Its Impact on Pregnancy.** Clinical obstetrics and gynecology, v. 62, n. 1, pág. 185-190, 2019.

THOMPSON, R; DEJONG, K; LO, J. **Marijuana Use in Pregnancy: A Review.** Obstetric and Gynecological Research. v. 74, n. 7, pág. 415-428, 2019.

TROGER, A. **A saúde da gestante.** Revista Brasileira de Enfermagem, Jul-Set 1979.

VARNER, M. et al. **Association between stillbirth and illicit drug use and smoking during pregnancy.** Obstet. Gynecol., 2014.

WANG, G. **Pediatric Concerns Due to Expansion of Cannabis Use: Unintended Consequences of Legalization.** Journal of Medical Toxicology, v. 13, n. 1, pág. 99-105, 2016.

WARSHAK, C; et al. **Association between marijuana use and adverse obstetrical and neonatal outcomes.** Journal of Perinatology, v. 35, n. 12, pág. 991-995, 2015.

NEUROFIBROMATOSE DO TIPO 1 E SUAS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Data de aceite: 01/12/2021

Carla Tavares Jordão

<http://lattes.cnpq.br/6881773261490444>

Flávia Luciana Costa

<http://lattes.cnpq.br/1682827077883269>

Ângela Cristina Tureta Felisberto

<http://lattes.cnpq.br/5107664093421066>

Grazielle Ferreira de Mello Ali Mere

<http://lattes.cnpq.br/6424635323133395>

Luívia Oliveira da Silva

<http://lattes.cnpq.br/3268343488801596>

Gabriela de Castro Rosa

<http://lattes.cnpq.br/8105920204603350>

Talita Franco Matheus Pedrosa

<http://lattes.cnpq.br/4722230115955435>

Zuleika Vieira Jordão

<http://lattes.cnpq.br/1657274729949509>

RESUMO: A neurofibromatose (NF) é uma doença de origem genética autossômica dominante, definida por uma anormalidade neuroectodérmica que causa manifestações clínicas, sistêmicas e progressivas. É dividida em três tipos: neurofibromatose tipo 1 (NF1) ou doença de von Recklinghausen, neurofibromatose tipo 2 (NF2) e schwannomas. Nessa perspectiva, o presente estudo teve como objetivo revisar as publicações científicas sobre as principais manifestações clínicas da neurofibromatose tipo 1. Para tanto,

foi realizado um levantamento de artigos sobre o tema nas principais bases de dados de artigos científicos nacionais. Os resumos das publicações foram analisados, categorizados e, posteriormente, registrados e discutidos. O diagnóstico da NF1 é feito por critérios clínicos, porém não existe um tratamento específico para a NF, mas o reconhecimento precoce e as intervenções terapêuticas imediatas contribuem para melhorar as complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Neurofibromatose; Genética; doença de von Recklinghausen.

ABSTRACT: Neurofibromatosis (NF) is a disease of autosomal dominant genetic origin, defined by a neuroectodermal abnormality that causes clinical, systemic and progressive manifestations. It is divided into three types: type 1 neurofibromatosis (NF1) or von Recklinghausen's disease, type 2 neurofibromatosis (NF2) and schwannomas. In this perspective, the present study aimed to review scientific publications on the main clinical manifestations of type 1 neurofibromatosis. Therefore, a survey of articles on the subject was carried out in the main databases of national scientific articles. The abstracts of publications were analyzed, categorized and, later, recorded and argued. The diagnosis of NF1 is made by clinical criteria, however there is no specific treatment for NF, but early recognition and immediate therapeutic interventions contribute to improve complications.

KEYWORDS: Neurofibromatosis; Genetics; von Recklinghausen's disease.

INTRODUÇÃO

A neurofibromatose (NF) é uma doença de origem genética autossômica dominante, definida por uma anormalidade neuroectodérmica, que causa manifestações clínicas, sistêmicas e progressivas. É dividida em três tipos: neurofibromatose tipo 1 (NF1) ou doença de von Recklinghausen, neurofibromatose tipo 2 (NF2) e schwannomas (ANTONIO; GOLONIBERTOLLO; TRIDICO, 2013). A NF1 é o tipo mais frequente, e caracteriza-se por complicações, que evoluem concernente ao curso da doença. As manifestações clínicas incluem, manchas café com leite (MCL), neurofibromas dérmicos e plexiformes, falsas efélides axilares e/ou inguinais, nódulos de Lisch e gliomas ópticos (MARQUES; DINIS, 2013). A variedade de sintomas ratifica a importância do diagnóstico seguro e precoce da NF1, para minimizar os problemas causados por essas alterações, facilitando a tomada de decisões acerca das intervenções e tratamentos.

OBJETIVO

Revisar publicações científicas sobre as principais manifestações clínicas da neurofibromatose do tipo 1.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão de literatura científica sobre a temática. Para tanto, foi realizado um levantamento de artigos sobre o tema publicados no período de 2010 a 2020, nos principais bancos de artigos científicos nacionais. Utilizando os termos: neurofibromatose tipo 1, tratamento, manifestações clínicas, genética e von Recklinghausen. Os resumos das publicações foram analisados, categorizados e, posteriormente, foi realizado o registro e argumentação do mesmo.

RESULTADOS

Foram encontradas 87 publicações científicas sobre as principais manifestações clínicas associadas a neurofibromatose. As lesões cutâneas e oftalmológicas, foram as mais frequentes, seguidas de comprometimentos músculo-esqueléticos e neurológicas. O diagnóstico da NF1 é feito por critérios clínicos, entretanto não há tratamento específico para a NF, mas o reconhecimento precoce e intervenções terapêuticas imediatas contribuem para que as complicações possam ser melhoradas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por ser uma doença de diagnóstico clínico, com manifestações sistêmicas, que

variam de indivíduo para indivíduo, a interação da equipe multidisciplinar de profissionais da saúde, com o paciente e seus familiares pode facilitar o diagnóstico e o manuseio do tratamento das complicações da NF1. No entanto, conclui-se que ainda são poucos os estudos que se dedicam a descrever sobre os aspectos clínicos da NF1, o que evidencia para a necessidade de mais pesquisas, que disso se ocupe. Os resultados desses estudos podem contribuir para divulgar e otimizar o tratamento oportuno da patologia.

REFERÊNCIAS

ANTONIO, Joao Roberto; GOLONI-BERTOLLO, Eny Maria; TRIDICO, Livia Arroyo. Neurofibromatosis: chronological history and current issues. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 3, p. 329-343, June 2013.

MARQUES, Ana Catarina; DINIS, Fátima. Neurofibromatose tipo 1: relato de um caso clínico. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa, v. 29, n. 5, p. 322-326, set.2013.

MORAES, Flávia Souza; SANTOS, Weika Eulálio de Moura; SALOMAO, Gustavo Henrique. Neurofibromatose tipo I. **Rev. bras.oftalmol.**, Rio de Janeiro, v. 72, n. 2, p. 128- 131, Apr. 2013.

NOVAS ABORDAGENS EM CARDIOLOGIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: UMA VISÃO INTERPROFISSIONAL

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 08/10/2021

Paloma Gomes de Melo Bezerra

Universidade de Brasília
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/8968564046297806>

Aimê Stefany Alves da Fonseca

Universidade de Brasília
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/0828540814258443>

Fernanda Ribeiro Rocha

Universidade de Brasília
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/3877618414613751>

Sofia de Oliveira Guandalini

Universidade de Brasília
Brasília - Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/6004348345603714>

RESUMO: A Atenção Primária à Saúde (APS) constitui-se como porta de entrada ao Sistema Único de Saúde (SUS), com foco na prevenção, promoção e reabilitação em saúde. As doenças cardiovasculares estão relacionadas à má alimentação, falta de conhecimento por parte da população e sedentarismo. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo compreender o trabalho realizado pelas equipes interprofissionais da APS no Brasil com a população que apresenta doenças cardiovasculares. Trata-se de um estudo de

revisão da literatura: as buscas foram realizadas no mês de janeiro de 2021, nas bases de dados disponíveis no acervo da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e utilizando-se os seguintes descritores: Atenção Primária, Cardiovascular, Interdisciplinar e Multidisciplinar. Os resultados obtidos evidenciaram que a educação em saúde é comum nas Unidades Básicas de Saúde, o que contribui para a diminuição de problemas cardiovasculares e seu rastreamento entre os usuários da Atenção Primária. Além disso, um estudo demonstrou maior prevalência de hipertensão arterial entre mulheres que se declaram não brancas, o que está de acordo com os dados de inquéritos epidemiológicos nacionais. Não obstante, é notória a pequena quantidade de estudos relacionados à interdisciplinaridade na Atenção Básica à Saúde - em especial, no cuidado em Cardiologia, sendo necessário, destarte, estudos mais aprofundados sobre a temática.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção Primária à Saúde; Doenças Cardiovasculares; Comunicação Interdisciplinar.

NEW CARDIOLOGY APPROACHES IN PRIMARY HEALTH CARE: AN INTERPROFESSIONAL VIEW

ABSTRACT: Primary Health Care (PHC) is a gateway to the Unified Health System (*Sistema Único de Saúde*, or SUS, in Portuguese), focusing on prevention, promotion and rehabilitation in health. Cardiovascular diseases are related to bad eating habits, lack of knowledge by population and sedentary lifestyle. Thereby, this study aims to understand the roles of Brazilian

interprofessional PHC teams with people that have cardiovascular diseases. This is a literature review study: searches were performed in January 2021, in databases available in the *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) collection, and using the following descriptors: Primary Care, Cardiovascular, Interdisciplinary and Multidisciplinary. Obtained results show that health education is common in Basic Health Units, which contributes to the reduction of complications related to cardiovascular diseases and their screening among users of Primary Care. Furthermore, one study showed a higher prevalence of hypertension among women who declare themselves non-white, which is in agreement with data from Brazilian epidemiological surveys. Nevertheless, the small number of studies related to interdisciplinarity in Primary Health Care is notorious - particularly in Cardiology care, thus, requiring more studies about the subject.

KEYWORDS: Primary Health Care; Cardiovascular Diseases; Interdisciplinary Communication.

1 | INTRODUÇÃO

A Atenção Primária à Saúde (APS) constitui-se como porta de entrada ao Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, sendo responsável por organizar o fluxo e o contrafluxo em todos os níveis de atenção à saúde. Entre suas atribuições estão: a produção de cuidado integral, além do diagnóstico e tratamento de enfermidades, com vistas à prevenção, promoção de saúde, reabilitação, redução de danos, entre outras ações, que tornam esse serviço de excelsa importância para a saúde pública nacional (BRASIL, 2017).

As práticas e gestão integradas, características da APS, são realizadas por equipe multidisciplinar, uma forte característica da superação do modelo biomédico em prol de uma medicina preventiva em expansão no Brasil. Nessa perspectiva, a autonomia das Equipes de Saúde em relação ao planejamento e à estruturação do cuidado em consonância com as necessidades da população e território dos quais são responsáveis permitiu a ampliação de estratégias, promoção de saúde e prevenção de agravos quanto ao desenvolvimento de doenças crônicas e suas complicações (BRASIL, 2014).

Nesse cenário, a educação interprofissional, em grande repercussão nas últimas décadas, tem se apresentado como uma alternativa eficiente na promoção do cuidado, tanto para os usuários dos serviços de saúde quanto para os profissionais de saúde, que integram os conhecimentos privativos e específicos de sua categoria profissional aos saberes plurais de uma Equipe de Saúde integrada, em busca do compartilhamento de saberes para realização de projetos comuns (ANDRADE *et al.*, 2018, KHALILI *et al.*, 2019).

Dentre as patologias mais prevalentes no século XXI, encontram-se as doenças cardiovasculares, com taxa de prevalência de, aproximadamente, 6,5% no Brasil no ano de 2017, além de serem responsáveis por cerca de 45% de todos os óbitos por doenças crônicas não transmissíveis no mundo, o que torna as patologias em Cardiologia, por conseguinte, problemas de saúde pública (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Tendo em vista que as cardiopatias são enfermidades multifatoriais associadas a determinantes sociais de saúde, como estilo de vida e cultura, e que, nesse ínterim, os profissionais da APS, por estarem inseridos dentro do território, conseguem compreender o contexto em que a população está inserida e produzir o cuidado a partir de sua demanda, este artigo tem como objetivo compreender o trabalho realizado pelas equipes interprofissionais da APS no Brasil com a população que apresenta doenças cardiovasculares.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura, cuja pergunta de pesquisa foi: “Como a interprofissionalidade na Atenção Primária à Saúde se organiza para o cuidado de usuários com doenças cardiovasculares?”.

As buscas foram realizadas no mês de janeiro de 2021 nas bases de dados disponíveis no acervo da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando-se os seguintes descritores: “atenção primária”, cardiovascular, interdisciplinar e multidisciplinar.

Foram utilizados, como critérios de inclusão: artigos em português e disponíveis de forma gratuita e integralmente nas bases de dados. A pré-seleção dos artigos encontrados foi realizada pela análise dos resumos, excluindo-se aqueles que não respondiam a pergunta de pesquisa desta revisão e, posteriormente, foi realizada a leitura integral das publicações. Foram descartados da pesquisa: artigos de revisão da literatura e relatos de casos, artigos não relacionados à Atenção Primária à Saúde e/ou interprofissionalidade, planos de ação e duplicatas.

Para análise dos resultados obtidos, foram tabuladas, em planilha do Excel, as seguintes informações: nome do artigo, autor(es), ano de publicação, objetivo, tipo de metodologia utilizada e resultados obtidos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao todo, foram encontrados 41 trabalhos acadêmicos nas bases de dados: Literatura Latino Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Campus Virtual de Saúde Pública Brasil (CVSP - Brasil), Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo (Sec. Est. Saúde SP). Desses, apenas 3 tratavam sobre estratégias já implementadas na Atenção Básica à Saúde e a interprofissionalidade. As etapas de pré-seleção e seleção dos artigos está esquematizada na **Figura 1**.

Da Silva *et al.* (2012) desenvolveram um estudo que visou a investigar quais as intervenções e/ou estratégias utilizadas pelo enfermeiro frente às doenças cardiovasculares e como a equipe atuava na prevenção de fatores de risco na população atendida pela Estratégia de Saúde da Família (ESF) do estado da Bahia. Foi constatado que a educação em saúde é frequente na maioria das Unidades de Saúde da Família do estado, sendo essa de suma importância, pois, por meio desse conhecimento, se pode contribuir para

a mudança de hábitos e estilo de vida da população local, reduzindo, assim, o uso de fármacos pela comunidade.

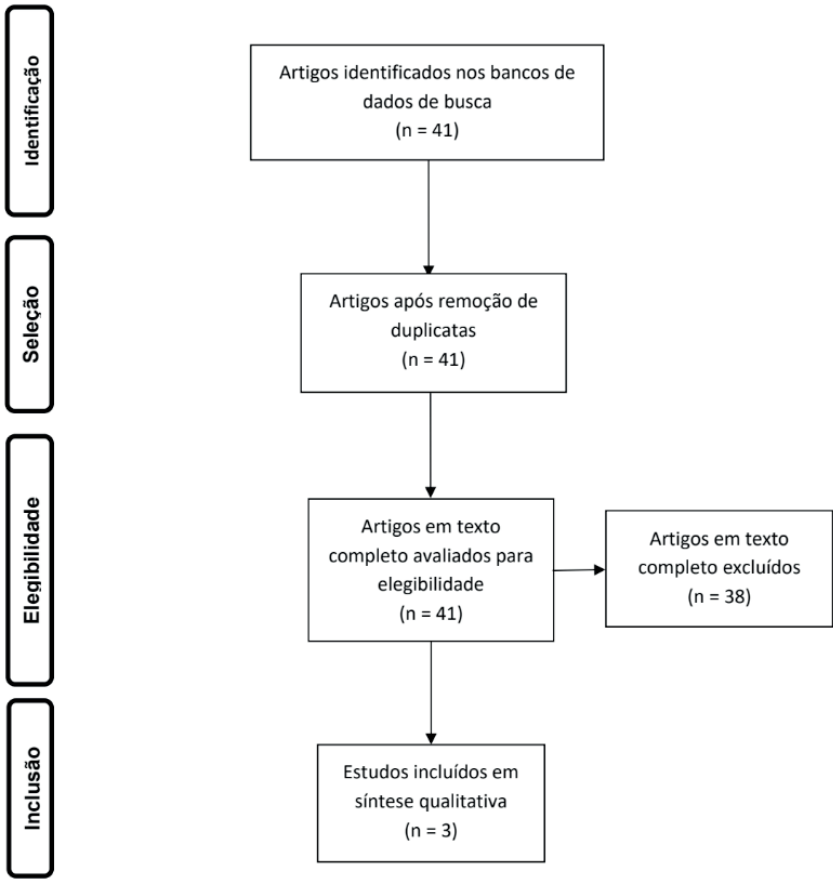


Figura 1 - Diagrama de fluxo das etapas da revisão da literatura.

Como patologia de causa multifatorial, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) possui fatores de risco modificáveis, como: sobrepeso/obesidade, ingestão excessiva de sódio e potássio, sedentarismo, uso de álcool, além de fatores socioeconômicos, como baixa renda familiar, menor escolaridade e condições de habitação inadequadas. Além disso, o uso indiscriminado de alguns medicamentos, como inibidores da monoaminaoxidase, simpatomiméticos (como descongestionantes nasais, i.e. fenilefrina), antidepressivos tricíclicos, glicocorticoides, contraceptivos orais, anti-inflamatórios não esteroides (AINES), etc. também estão relacionados com a elevação da pressão arterial (BARROSO *et al.*, 2021). Nesse sentido, a educação em saúde é de extrema importância para auxiliar a população na conscientização do uso racional de medicamentos (BRASIL, 2001).

Resultado semelhante pôde ser observado na intervenção de Muñoz (2015), em

uma Unidade Básica de Saúde em um município do estado do Piauí. Com estratégias de monitoramento, avaliação, capacitação da equipe de ESF e engajamento dos usuários do serviços com promoção e educação em saúde, obteve-se sucesso de 100% na adesão de hipertensos ao tratamento, à atualização de exames clínicos e complementares e à avaliação da necessidade de atendimento odontológico. Diante disso, a conclusão da autora foi que a capacitação dos profissionais acerca da HAS e outras doenças contribui para um trabalho mais sistemático e compartilhado e, portanto, para a melhoria do cuidado a esses usuários.

A não adesão ao tratamento é a principal causa de insucesso no controle das doenças cardiovasculares, e isso ocorre, frequentemente, por falta de conhecimento da população (DA SILVA *et al.*, 2015). Se comprova, por conseguinte, a necessidade de se desenvolver educação em saúde promovida por profissionais da saúde, em especial, daqueles envolvidos na ESF.

Tal intervenção fundamenta-se no modelo de estratificação de risco para doenças crônicas, em que se é demonstrado que 70 a 80% dos portadores são considerados de baixo risco e condições simples, estes são capazes de realizar o autocuidado e possuem uma rede de apoio, como mostrado na **Figura 2** (MENDES, 2012). Assim, é necessário incentivar a autonomia do paciente e lhe designar a responsabilidade de sua saúde.

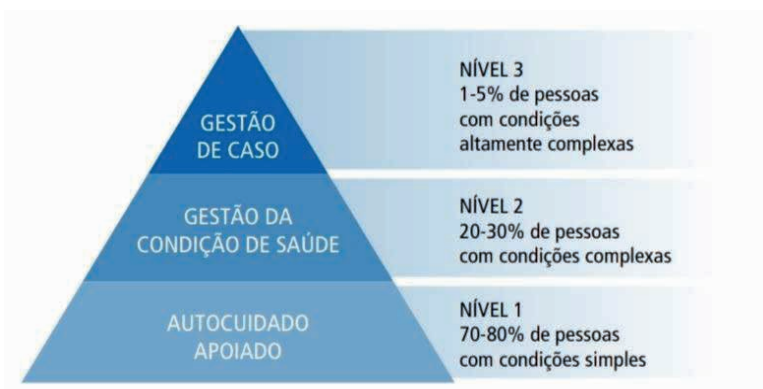


Figura 2 - Modelo da pirâmide de risco (MENDES, 2021).

Para as condições de baixo risco, o principal nível de atenção atuante é a primária, logo sua função se debruça em ações que sirvam como apoio ao autocuidado do paciente e em algumas situações específicas prestar assistência profissional (MENDES, 2012). Tal informação se apresenta esquematizada a seguir na **Figura 3**:

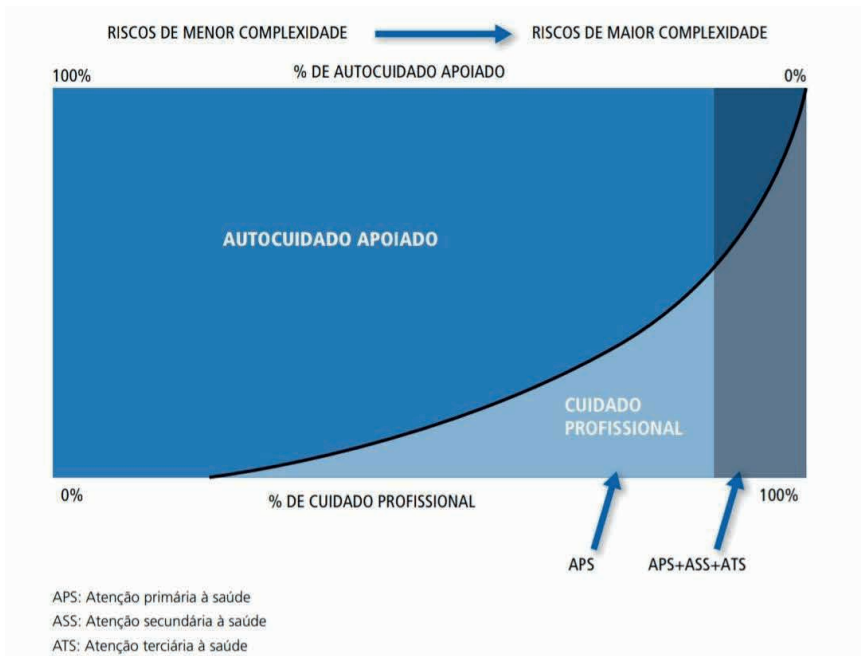


Figura 3 - O espectro da atenção à saúde nas condições crônicas (MENDES, 2021).

Didier e Guimarães (2007), em seu estudo, avaliaram o resultado da equipe interdisciplinar no controle da hipertensão, em trabalho realizado no ambulatório do Centro de Saúde Sete de Abril, na periferia de Salvador. Diante da alta prevalência de pacientes do sexo feminino, com média de idade de 58 anos, não brancas e que cursaram até o ensino fundamental, os valores da média e mediana da pressão arterial no presente estudo estavam aumentados, o que, posteriormente, aumenta as chances da ocorrência de um acidente cardiovascular fatal ou não fatal. Seus números estão em acordo com os dados de inquéritos epidemiológicos promovidos pelo Ministério da Saúde, que evidenciam que indivíduos do sexo feminino possuem prevalência de hipertensão arterial superior em comparação tanto a indivíduos do sexo masculino quanto à média total brasileira, como mostrado na **Figura 4** (BRASIL, 2017).

Além disso, indivíduos do sexo feminino que se autodeclaram pretos possuem prevalência de HAS superior à de outras etnias/raças, segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013. Esse valor, acima da média racial/étnica brasileira, traz o alerta para o cuidado da população feminina negra pelas Equipes de Saúde da Família. Por outro lado, a população indígena do sexo feminino também apresenta prevalência elevada de HAS e, embora esses dados possam não ter significância estatística quando desagregados, sob um panorama geral, evidencia a dificuldade na compreensão e intervenção das equipes de saúde nos determinantes sociais que envolvem esses agrupamentos plúrais.

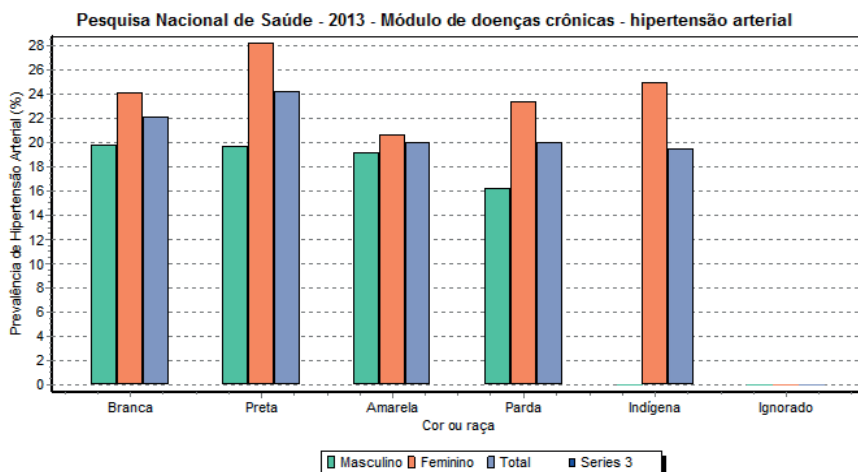


Figura 4 - Prevalência de hipertensão arterial por cor ou raça (BRASIL, 2017. Adaptada).

Se pode notar, diante das pesquisas feitas, que é pequena a quantidade de estudos, nas bases de dados citadas, relacionados à interdisciplinaridade na Atenção Básica à Saúde, em especial, no cuidado em Cardiologia, seja no português brasileiro ou em línguas estrangeiras.

Dessa forma, é necessária uma busca mais aprofundada sobre o assunto por parte de pesquisadores estrangeiros e, principalmente, brasileiros, a respeito da eficácia do Sistema Único de Saúde no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares e do impacto da educação interprofissional na avaliação dos serviços de saúde.

4 | CONCLUSÃO

A APS é um ambiente propício para o desenvolvimento de atividades de educação em saúde que levam em consideração as demandas da população. Essas atividades aumentam a adesão ao tratamento, impactando na mudança de hábitos e na diminuição do uso de fármacos pelos indivíduos com doenças cardiovasculares crônicas. Todavia é necessário a capacitação dos profissionais de saúde acerca dessas condições de saúde, o que vai impactar diretamente na qualidade do cuidado e das informações prestadas aos pacientes. Por fim, se faz necessário a realização de mais estudos relacionados com a temática, para a maior compreensão do impacto do cuidado interprofissional para o SUS e para os sujeitos com doenças cardiovasculares crônicas.

REFERÊNCIAS

ANDRADE *et al.* A Estratégia Saúde da Família e o SUS. In: ROUQUAYROL, Maria Zélia; GURGEL, Marcelo. **Epidemiologia & Saúde**. 8. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Módulo de Doenças Crônicas. Hipertensão**. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. **Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde(SUS)**. Brasília: Diário Oficial da União, 2017.

DA SILVA, Rudval Souza *et al.* Estratégia de Saúde da Família: intervenções de Enfermagem sobre os fatores de risco cardiovasculares. **Revista de APS**, v. 18, n. 3, 2015.

DIDIER, Maria Teresa; GUIMARÃES, Armênio C. Otimização de recursos no cuidado primário da hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 2, p. 218-224, 2007.

FILHA, Francidalma Soares Sousa Carvalho; NOGUEIRA, Lídy Tolstenko; VIANA, Livia Maria Mello. Hiperdia: adesão e percepção de usuários acompanhados pela estratégia saúde da família. **Rev Rene**, v. 12, p. 930-936, 2011.

MENDES, Eugênio Vilaça. O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família. **Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde**, 2012.

MUÑOZ, Dianelys Béquer. Melhoria da Atenção aos Usuários Hipertensos e/ou Diabéticos na UBS Inácio Mendes de Cerqueira, São José do Divino/PI. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Saúde da Família EaD) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2015.

KHALILI, Hossein *et al.* **Orientação para a educação interprofissional global e pesquisa sobre a prática colaborativa: Documento de trabalho**. Interprofessional Research. Global, Interprofessional. Global. 2019. Disponível em: <www.research.interprofessional.global>. Acesso em: 22 jan. 2021.

OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de *et al.* Estatística Cardiovascular–Brasil 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, p. 308-439, 2020.

TABWIN. Tabulador de Dados para Windows. Versão 4.1.5, 32 bits, 03/08/2018. Datasus, Ministério da Saúde.

PACIENTE JOVEM COM RETOCOLITE ULCERATIVA DE LONGA DATA ASSOCIADA À CIRROSE BILIAR PRIMÁRIA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2021

Thainá Lins de Figueiredo

Médica residente de cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza

Mônica Taynara Muniz Ferreira

Médica residente de cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza

Jose Wilton Saraiva Cavalcanti Filho

Médico Perito Oficial do Tribunal de Justiça da Paraíba. Formado pela Faculdade de Medicina Nova Esperança-FAMENE, João Pessoa - PB

Carlos Otávio De Arruda Bezerra Filho

Estudante de Medicina da UNICRISTUS. Fortaleza, CE

Letícia Diniz Aranda

Médica formada pela Faculdade de Medicina Nova Esperança- FAMENE. João Pessoa, PB

RESUMO: A Retocolite Ulcerativa é uma doença idiopática que acomete de forma inflamatória e recorrente o intestino grosso, sem preferência por idade e sexo. Por ser de causa desconhecida, seu tratamento permanece um desafio. Caracteriza-se por diarreia crônica, dor abdominal, sangramento retal, podendo apresentar febre. O diagnóstico é feito pela história clínica, exame das fezes, exame endoscópico e achados histopatológicos. A colite ulcerativa também cursa com manifestações nos olhos, nas articulações, na pele, nas vias biliares e no fígado. O tratamento compreende aminossalicilatos orais e por via retal, tais

como sulfassalazina e a mesalazina, além de corticoides e imunossupressores. A manifestação da RU nas vias biliares pode levar a CBP, sendo a associação rara. Apesar da patogênese destas doenças não estar esclarecida, fatores ambientais e genéticos são considerados importantes para a susceptibilidade de ambas as doenças. Os sintomas da cirrose biliar primária geralmente se apresentam na fase ativa da retocolite ulcerativa, portanto, se tornando dependente desta. Apesar da associação de ambas as doenças necessitar de maiores investigações, retocolite ulcerativa deveria ser considerada como um diagnóstico diferencial para pacientes portadores de cirrose biliar primária. O tratamento apresenta muitas dificuldades decorrentes das singularidades do quadro sintomático inerente à enfermidade. Prednisolona, por exemplo, que é indicado para o estado ativo da retocolite ulcerativa, pode levar a osteoporose em pacientes com cirrose biliar primária. Em contrapartida, a colite ulcerativa com cirrose biliar primária é geralmente mais branda, sendo a sulfassalazina a primeira opção medicamentosa.

PALAVRAS-CHAVE: Retocolite ulcerativa; doença inflamatória intestinal.

ABSTRACT: Ulcerative Colitis is an idiopathic disease that affects the large intestine inflammatory and recurrently, with no preference for age and sex. Because it has an unknown cause, its treatment remains a challenge. It is characterized by chronic diarrhea, abdominal pain, rectal bleeding, and may present with fever. Diagnosis is made by clinical history, stool examination, endoscopic examination and

histopathological findings. Ulcerative colitis also presents with manifestations in the eyes, joints, skin, bile ducts and liver. Treatment includes oral and rectal aminosalicylates, such as sulfasalazine and mesalazine, in addition to corticosteroids and immunosuppressants. The manifestation of UR in the biliary tract can lead to PBC, the association being rare. Although the pathogenesis of these diseases is not clear, environmental and genetic factors are considered important for the susceptibility of both diseases. The symptoms of primary biliary cirrhosis usually present in the active phase of ulcerative colitis, thus becoming dependent on it. Although the association of both diseases requires further investigation, ulcerative colitis should be considered as a differential diagnosis for patients with primary biliary cirrhosis. The treatment presents many difficulties arising from the singularities of the symptoms inherent to the disease. Prednisolone, for example, which is indicated for the active state of ulcerative colitis, can lead to osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis. In contrast, ulcerative colitis with primary biliary cirrhosis is generally milder, with sulfasalazine being the first drug option.

KEYWORDS: Ulcerative colitis; inflammatory bowel disease.

APRESENTAÇÃO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 22 anos, portadora de Retocolite Ulcerativa há 8 anos, com presença do P-Anca positivo, em uso de mesalazina oral, vem apresentando dores articulares, fadiga, prurido generalizado e icterícia, com piora dos sintomas à noite. Foram solicitados exames com elevação dos marcadores hepáticos, com destaque para as Transaminases. Foi encaminhada ao Hepatologista que solicitou sorologia para Hepatite, anticorpos anti-DNA e anti-mitocôndria e exame ultrassonográfico de Fígado. Positivou para anti-mitocôndria e a ultrassonografia revelou dilatação das vias biliares, indicando Cirrose Biliar Primária.

DISCUSSÃO

A Retocolite Ulcerativa é uma doença idiopática que acomete de forma inflamatória e recorrente o intestino grosso, sem preferência por idade e sexo. Por ser de causa desconhecida, seu tratamento permanece um desafio. Caracteriza-se por diarreia crônica, dor abdominal, sangramento retal, podendo apresentar febre. O diagnóstico é feito pela história clínica, exame das fezes, exame endoscópico e achados histopatológicos. A colite ulcerativa também cursa com manifestações nos olhos, nas articulações, na pele, nas vias biliares e no fígado. O tratamento compreende aminossalicilatos orais e por via retal, tais como sulfasalazina e a mesalazina, além de corticoides e imunossupressores. A manifestação da RU nas vias biliares pode levar a CBP, sendo a associação rara. Apesar da patogênese destas doenças não estar esclarecida, fatores ambientais e genéticos são considerados importantes para a susceptibilidade de ambas as doenças. Os sintomas da cirrose biliar primária geralmente se apresentam na fase ativa da retocolite ulcerativa,

portanto, se tornando dependente desta. Apesar da associação de ambas as doenças necessitar de maiores investigações, retocolite ulcerativa deveria ser considerada como um diagnóstico diferencial para pacientes portadores de cirrose biliar primária. O tratamento apresenta muitas dificuldades decorrentes das singularidades do quadro sintomático inerente à enfermidade. Prednisolona, por exemplo, que é indicado para o estado ativo da retocolite ulcerativa, pode levar a osteoporose em pacientes com cirrose biliar primária. Em contrapartida, a colite ulcerativa com cirrose biliar primária é geralmente mais branda, sendo a sulfassalazina a primeira opção medicamentosa.

COMENTÁRIOS FINAIS

Este trabalho teve como objetivo relatar um caso de Retocolite Ulcerativa complicada com cirrose biliar primária.

PNEUMONIA REDONDA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE NEOPLASIA PULMONAR EM SEXAGENÁRIA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 13/09/2021

Idyanara Kaytle Cangussu Arruda

Centro Universitário São Lucas
Porto Velho – RO

<http://lattes.cnpq.br/7038845547722051>

Bruna Eler de Almeida

Centro Universitário Aparício Carvalho
Porto Velho – RO
<http://lattes.cnpq.br/9479343324697914>

Guilherme Eler de Almeida

Hospital Regional de Cacoal
Cacoal – RO
<http://lattes.cnpq.br/9866769235280816>

Giácommo Idelfonso Amaral Zambon

Hospital Cândido Rondon
Ji-Paraná – RO

Raquel Marques Sandri Orsi

Hospital Regional de Cacoal
Cacoal – RO
<http://lattes.cnpq.br/7153062522419531>

RESUMO: A pneumonia redonda, pseudotumoral ou pneumonia organizada, é uma apresentação radiológica atípica de infecção pulmonar, primariamente observada em crianças e rara em adultos. Apresenta-se o caso de uma paciente, 68 anos, com dor pleurítica em base de hemitórax direito associado a tosse seca e dispneia. Tomografia computadorizada (TC) de tórax demonstrou lesão expansiva heterogênea em

lobo superior direito e espessamento de feixes conjuntivos peribroncovasculares na região hilar adjacente. A hipótese de processo neoplásico primário foi inicialmente considerada, sendo a possibilidade de processo infeccioso incluída nos diagnósticos diferenciais.

PALAVRAS-CHAVE: Pneumonia redonda, neoplasia pulmonar, pneumopatias.

ROUND PNEUMONIA AS A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY NEOPLASIA IN SEXAGENARIA: A CASE REPORT

ABSTRACT: Round pneumonia, pseudotumoral or organized pneumonia, is an atypical radiological presentation of pulmonary infection, primarily seen in children and rare in adults. We present the case of a 68-year-old patient with pleuritic pain in the base of the right hemithorax associated with nonproductive cough and dyspnea. Chest computed tomography (CT) scan showed a heterogeneous expansile lesion in the right upper lobe and thickening of peribronchovascular connective bundles in the adjacent hilar region. The hypothesis of a primary neoplastic process was initially considered, with the possibility of an infectious process being included in the differential diagnoses.

KEYWORDS: Round pneumonia, lung neoplasm, lung diseases.

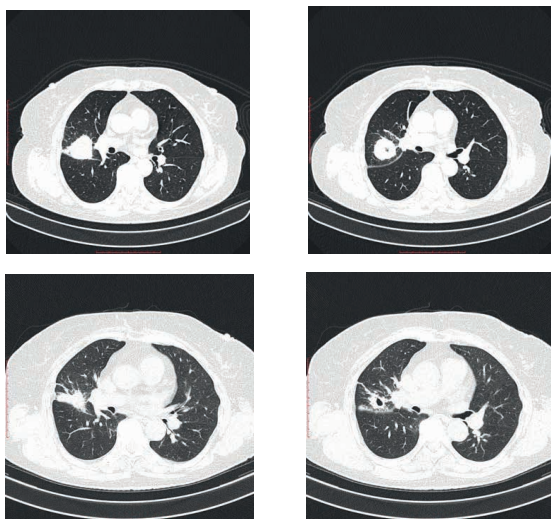
1 | INTRODUÇÃO

A pneumonia redonda, pseudotumoral ou pneumonia organizada, é uma apresentação

radiológica atípica de infecção pulmonar, primariamente observada em crianças e rara em adultos. Nos casos de pneumonia, menos de 1% se manifesta como lesão redonda e, quando ocorre, trata-se de um achado precoce da doença. Logo, muitas vezes, o histórico de tosse e outros sintomas respiratórios estão ausentes na apresentação inicial, dificultando o diagnóstico. Ao encontrarmos uma imagem compatível com massa intratorácica, deve-se lembrar de diagnósticos diferenciais, como carcinoma broncogênico ou mesmo hamartoma.

2 | RELATO DE CASO

Mulher, 68 anos, procurou atendimento com queixa de dor pleurítica base de hemitórax direito há 3 semanas, associada a tosse seca, dispneia MRC 2 progressiva de longa data. Negou hemoptise, febre, perda ponderal e ortopneia ou dispneia paroxística. Tabagista prévia de fumo artesanal por 30 anos, cessado há 5 anos, e exposição a queima de biomassa até 5 anos atrás. Tomografia computadorizada (TC) de tórax demonstrou lesão expansiva heterogênea em lobo superior direito e espessamento de feixes conjuntivos peribroncovasculares na região hilar adjacente. A hipótese de processo neoplásico primário foi inicialmente considerada, sendo a possibilidade de processo infeccioso incluída nos diagnósticos diferenciais. Prescritos analgésicos, antibióticoterapia com levofloxacino e solicitada biópsia guiada por TC, cujo anatomopatológico evidenciou processo inflamatório com infiltrado inflamatório crônico e inespecífico, em atividade inflamatória aguda atual, ausência de sinais displásicos/neoplásicos e de sinais granulomatosos. TC de controle demonstrou resolução da massa resultando em opacidade fibroatelectásica.



Tomografia Computadorizada de Tórax evidenciando lesão expansiva heterogênea em lobo superior direito e espessamento de feixes conjuntivos peribroncovasculares na região hilar, exames realizados com intervalos de vinte dias mostrando resolução da lesão.

3 | DISCUSSÃO

A pneumonia redonda uma infecção bacteriana que ocorre frequentemente antes dos 8 anos de idade, manifesta-se em exames de imagem uma configuração arredondada e bem delimitada simulando uma massa pulmonar. Grande parte da pneumonia redonda foi relacionada a infecção pelo *Streptococcus pneumoniae*, sendo descritos outros agentes menos comuns. A evolução da doença é explicada pelo processo exudativo que se inicia perifericamente em um foco alveolar, se propaga através dos poros de Kohn e canais de Lambert, conferindo no início uma distribuição não segmentar. Conduto, esse achado radiográfico constitui uma etapa precoce encontrada na evolução processo inflamatório. Uma vez que, a propagação ocorre de maneira centrífuga determinando posteriormente o aparecimento da imagem típica da pneumonia, tal como as formas segmentar ou lobar. A pneumonia redonda mais frequente em crianças pode ser explicada pelos poros de Kohn não estarem tão desenvolvidos e por haver escassez de alvéolos e de tecido conectivo dos septos, contribuindo para gerar regiões de consolidações confluentes e bem delimitadas. O seu quadro clínico é específico de infecções respiratórias agudas, sendo a taquipnéia um indicador clínico mais sensível. A sintomatologia inclui dispneia, tosse, febre, dor torácica ventilatório dependente e outros sintomas constitucionais. Ao exame físico os achados característicos são: murmúrio vesicular diminuído, estertores crepitantes, broncofonia, macicez à percussão (World Health Organization, 2004). São sinais de gravidade tiragem subcostal, tiragem intercostal, batimento de aletas nasais, retração da fúrcula e retração diafragmática (OLIVEIRA, 2012). Um aspecto interessante deste caso foi a ausência de sinais propedêuticos de consolidação pulmonar e de repercussão respiratória. Ademais, a paciente possuir uma idade avançada somado ao histórico de tabagismo contribuiu para o diagnóstico diferencial de neoplasia pulmonar. Em pacientes mais velhos, a evidência de imagens arredondadas e bem delimitadas encontradas nos exames radiográficos sugere sempre essa possibilidade. É sabido que nem sempre a localização, o tamanho, forma da lesão e presença de lobulações ou cavitações são critérios que permitem estabelecer um caráter benigno da doença. Na maior parte dos casos a pneumonia redonda, após o uso de antibioticoterapia, segue um curso benigno com resolução terapêutica e radiológica em 2 ou 4 semanas.

4 | CONCLUSÃO

Diante de uma imagem radiológica sugestiva e uma clínica característica é pensado se formular uma hipótese de neoplasia pulmonar, principalmente em pacientes sexagenários com histórico de carga tabágica. Contudo, associado a alterações laboratoriais incompatíveis é compreensível se esperar resposta clínica à antibioticoterapia, adiando procedimentos diagnósticos mais invasivos e de maiores complexidades.

REFERÊNCIAS

1. CAMARGO, José et al. **Round pneumonia: a rare condition mimicking bronchogenic carcinoma. Case report and review of the literature.** Case Report, São Paulo-SP, p. 126(4), 17 jun. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/spmj/a/fFtVFMj75943JTHWyVXtDS/abstract/?lang=en>. Acesso em: 12 set. 2021.
2. GIANVECCHIO, Rosângela et al. **Pneumonia redonda, uma apresentação radiológica rara.** Revista Paulista de Pediatria, Marília - SP, p. 187-9, 23 abr. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpp/v25n2/a15v25n2.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2020.
3. SIMÕES, Priscilla. **Pneumonia: dificuldades do diagnostico etiológico e pneumonia redonda.** Orientador: Gládima Rejane Ramos Araújo da Silveira. 2018. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Superior de Medicina) - Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, Manhuaçu - MG, 2018. Disponível em: <http://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/repositoriottcc/article/view/707/614>. Acesso em: 17 mar. 2020.
4. SOUZA, Evandro et al. **Pneumonia Redonda.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, São Paulo - SP. Vol. 16 p. 178-180, set 1990. Disponível em: https://books.google.com.br/books?id=MvjZ43sH7WgC&lpg=PA178&ots=_oCL0DYaS2&dq=pneumonia%20redonda&lr&hl=pt-BR&pg=PA107#v=onepage&q=pneumonia%20redonda&f=false. Acesso em: 12 set. 2021.

PRÁTICAS CONTEMPLATIVAS NO MANEJO DA DOR CRÔNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A MEDITAÇÃO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR À MEDICAÇÃO OPIOIDE

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 20/09/2021

Daniel Benjamin Gonçalves

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo
São Paulo – SP
<http://lattes.cnpq.br/3866940953549203>

RESUMO: Com o passar dos anos, a dor crônica deixou de ser apenas um sintoma e passou a ser considerada como uma doença que afeta grande parte da população, principalmente a senil. Após receber atenção dos maiores órgãos da saúde mundiais e ser considerada um problema de saúde pública devido aos altos custos na produtividade do sujeito e no sistema de saúde, novas estratégias que vão para além da monoterapia medicamentosa de analgésicos opioides vêm se mostrando necessárias. Seguindo esse caminho, essa pesquisa tem como objetivo investigar o papel da meditação no cuidado do sujeito com dor crônica, a partir do entendimento de que o analgésico opioide não está sendo suficiente para o manejo dessa doença. A partir do método da revisão bibliográfica e de pesquisas nos principais bancos de artigos online, foi trilhado um caminho de entendimento que vai desde a discussão dos efeitos psicossociais que uma doença crônica pode ter no indivíduo até uma coletânea de revisões sistemáticas e meta-análises cujo objetivo foi o de entender os efeitos da meditação no manejo da dor crônica a partir da análise de diversos estudos. Os resultados mistos

e inconclusivos levam à conclusão de que são necessárias mais pesquisas para que os efeitos da meditação sejam melhor compreendidos pela comunidade científica, mas a partir da quantidade de estudos que inferem efeitos positivos, essa pesquisa entende que a meditação e o analgésico opioides podem se potencializar, uma vez que a meditação alivia o sintoma doloroso e abre espaço para um investimento de energia na tarefa de resignificação da dor para o sujeito, ação que tem o poder de aliviar o sintoma e/ou melhorar a relação do paciente com a própria medicação opioide, evitando possíveis abusos e dependência química, efeito colateral que muitas vezes levam os profissionais de saúde a não receitarem tais remédios.

PALAVRAS-CHAVE: Meditação; Mindfulness; Dor crônica; Medicação; Opioides.

CONTEMPLATIVE PRACTICES IN CHRONIC PAIN MANAGEMENT: A LITERATURE REVIEW ON MEDITATION AS A COMPLEMENTARY THERAPY TO OPIOID MEDICATION

ABSTRACT: Over the years, we understood that chronic pain is no longer just a symptom but also came to be considered as a disease that affects a large portion of the population, mainly the senile. After receiving attention from the biggest health organizations worldwide and being considered a public health problem due to its high costs on people's productivity and on public health systems, new strategies that go beyond the opioid monotherapy are being needed. Following this thinking, this research aims to investigate the role of meditation on chronic pain care, since

we know that opioid analgesics are not being sufficient at managing this disease. Using the literature review method and searching for articles at the biggest online libraries, the path of understanding that was trodden goes from the discussion of psychosocial effects that a chronic disease can cause to humans to the gathering of systematic reviews and meta-analysis that aimed to evaluate the effects of meditation on chronic pain management claimed on several studies. The mixed and inconclusive results bring us to the conclusion that more research is necessary for the scientific community to comprehend these effects of meditation. However, from what was gathered as good quality evidence that infer positive effects, this article understands that meditation and opioid medication can potencialize themselves, since we know that analgesics alleviate painful symptoms and proceeds to make room for energy investment in the task of pain resignification to the individual. This action has the power to also alleviate symptoms and/or improve the patient's relationship with opioid medication, avoiding possible abuse and chemical dependency, a side effect that often lead health professionals not to prescribe such drugs.

KEYWORDS: Meditation; Mindfulness; Chronic Pain; Medication; Opioids.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo o autor do livro “Do Xamanismo à Ciência: A história da meditação”, Johnson (1982), a raiz das práticas meditativas estão cerca de 800.000 anos atrás de nós, na época em que o homem começa a aprender a manusear o fogo. O abrigo na caverna por parte do homem pré-histórico possibilita um contato íntimo com as chamas que o mantinham vivo, melhorando sua habilidade de focar em um único objeto, algo essencial para a meditação atual (MENEZES, DELL’AGLIO, 2009).

A relação do homem com o fogo teria então produzido os primeiros estados de êxtase nos seres humanos. Êxtase, para Johnson (1982, p. 34), seria o “afastamento da condição original ou ordinária da pessoa e por isso, mudança abrupta da mente ou do estado de espírito”, ou seja, os homens pré-históricos encontraram no fogo um escape da sua condição ordinária, entrando em um estado mais calmo de consciência em contraste ao constante drama da sobrevivência. Tal habilidade também se mostrou como sendo uma vantagem adaptativa, já que na hora da caça o homem mais calmo e mais treinado em se concentrar teria maiores chances de conseguir comida (JOHNSON, 1982).

Polos culturais mundiais importantíssimos na construção da meditação como conhecemos hoje é a Índia e o Tibete. Lá, diversas características da cultura e da religião local culminaram na popularização da meditação para milhares de residentes e peregrinos a fim de acessar esses conhecimentos. O budismo, acompanhado de uma cultura e comunidade que dão valor às pessoas que seguem o caminho contemplativo (como monges e iogues), foi o principal responsável por esse processo. Ledi Sayadaw, monge birmanês, foi um revolucionário da arte da meditação que, como parte de um renascimento cultural oriental no início do século XX iniciado para combater a influência colonial britânica, tornou a prática meditativa amplamente acessível para os leigos com a criação de um

monastério na floresta Ledi, onde o monge ensinava seus discípulos seguindo literaturas tão antigas como o *Visuddhimagga*, texto páli do século V (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017).

O estudo da meditação no Ocidente tem como pioneiro o Dr Herbert Benson, que estudou praticantes da Meditação Transcendental na década de 1970. No mesmo período, foi criado o Instituto de Medicina alternativa, que veio a se tornar o atual *National Center for Complementary and Alternative Medicine* – NCCAM (Centro Nacional de Medicina Complementar e Alternativa), que classificou recentemente a meditação como procedimento de saúde (SANTOS, 2010).

Benson, nos livros *The Relaxation Response* e *Beyond the Relaxation Response*, dois *best sellers* estadunidenses, descreve o que chama de respostas de relaxamento: diminuição dos batimentos cardíacos devido à estimulação do parassimpático, respiração lenta, diminuição da quantidade de oxigênio consumida pelo corpo, relaxamento muscular, diminuição da pressão sanguínea, redução dos processos metabólicos e alterações tanto hormonais quanto nas ondas elétricas emitidas pelo cérebro, com predomínio das ondas lentas (SANTOS, 2010).

Junto com os estudos de Wallace (1970), esse foi o marco histórico que iniciou a pesquisa científica aprofundada em meditação. Ambos são estudos da medicina que relatam as mudanças fisiológicas que ocorrem no corpo humano com a prática da meditação, e que concluem que a meditação tem resultados positivos no tratamento de questões de saúde corporal e mental.

Baseado nesses resultados a meditação e outras técnicas orientais de relaxamento começaram a ser utilizadas nos sistemas de saúde de países como Nova Zelândia, Canadá, Austrália, Reino Unido e Estados Unidos, sob a designação de medicina complementar alternativa (CAM) (MENEZES, DELL'AGLIO, 2009 *apud* DUKE, 2005; ANDREWSA, BOONB, 2005; MCCABE, 2005; ERNST, SCHMIDT, WIDER, 2005; SPIEGEL, STROUD, FYFE, 1998).

Não somente a meditação transcendental, variante estudada nessas pesquisas iniciais, recebeu os holofotes da comunidade científica. Outro destaque é a Meditação da Mente Alerta (*Mindfulness*), milenar técnica Vipassana-budista utilizada desde 1990 por Kabat-Zinn, outro grande pesquisador da área, na Clínica de Redução de Stress da Universidade de Massachusetts (SANTOS, 2010). Na figura abaixo vemos um gráfico do número de publicações sobre meditação ou *mindfulness* entre 1970 e 2016, retirado de Goleman e Davidson (2017).

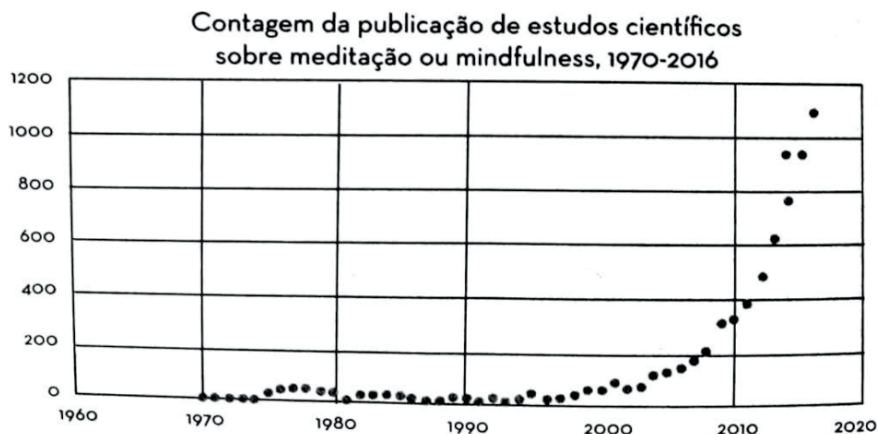


Figura 1: Gráfico do número de publicações sobre MM entre 1970 e 2016

Fonte: Goleman e Davidson, 2017, p. 18

1.1 A Meditação *Mindfulness*

O *Visuddhimagga*, texto budista do século V, e guia definitivo de meditação da tradição *Theravada*, a mais antiga escola budista, é um modelo fundamental das conhecidas meditações de *insight*, raiz do que é hoje popularmente conhecido como *Mindfulness*. Esse manual é um recorte de um texto maior, o *Abhidhamma*, um modelo budista da mente que esboçava mapas e métodos para a transformação da consciência, como um sistema psicológico budista, servindo de teoria e referência para os outros manuais que ensinavam o caminho da iluminação. Segundo esse manual, os caminhos para a paz absoluta eram uma mente agudamente concentrada fundida com uma consciência aguçadamente atenta (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017).

Os autores Goleman e Davidson (2017) descrevem como o manual fornece uma cuidadosa fenomenologia de estados meditativos e sua progressão até atingirem o *nibbana* (nirvana, em páli), começando na “concentração de acesso”, um estado de foco sustentado no qual a atenção permanece fixa no alvo escolhido, sem divagações; e passando por mais 8 níveis de *jhana* (estados de forte absorção, felicidade e inquebrável foco). Esse manual tem como função mostrar caminhos para acalmarmos nossas “mentes de macaco”, como apelidaram as culturas asiáticas nossas mentes caracterizadas por uma aleatoriedade furiosamente frenética.

“À medida que nossa concentração aumenta, pensamentos divagantes perdem a força, em vez de nos conduzirem para algum lugar profundo da mente. O fluxo de pensamentos corre mais devagar, como um rio - até finalmente repousar na imobilidade de um lago [...] assim como o lodo revolvido, ao assentar no fundo da lagoa, nos permite ver através da água, o aplacamento de nossa torrente de pensamentos permite que observemos

Etimologicamente, a palavra "*mindfulness*" deriva do termo páli "sati", que significa "recordar". Isso pode causar estranheza, dada a tão comum relação entre *mindfulness* e o momento presente, e não com o passado. Porém, o que isso quer dizer é que quando o estado de sati está presente, a memória será facilitada (CHIESA, MALINOWSKI, 2011 apud ANALAYO, 2006). Mas essa tradução possui ressalvas, visto que o termo também já foi traduzido como percepção/consciência, atenção, retenção e até discernimento, não havendo um acordo dentro da comunidade científica quanto a tradução mais aceita (DAVIDSON, KAZNIAK, 2015).

O problema aparece quando percebemos que não existe uma palavra que descreva "sati" rigorosamente. Como afirma Gunaratana (2001, p. 82), *mindfulness/sati* é pré-simbólico, anterior as palavras. "É como dedos apontando para a lua. Eles não são a coisa em si". Para o autor a experiência jaz além das palavras e símbolos, podendo ser definida de inúmeras formas e com termos diferentes, todas estando corretas. Ou seja, sati, ou a experiência de *mindfulness*, não existe concretamente, apenas pode ser experienciada e, depois, relatada metaforicamente.

Essa dificuldade de definição é confirmada por Chiesa e Malinowski (2011), que, após estudarem as definições do termo usadas no meio acadêmico e científico, afirmam não haver consenso no que se trata ao conceito de *mindfulness*, havendo apenas uma qualidade comum referida quase sempre: a atenção ao momento presente.

Talvez a definição mais amplamente citada e a que será utilizada como referência neste trabalho será a de Jon Kabat-Zinn: "**A consciência que advém de prestarmos atenção deliberadamente, no momento presente, e sem emitir juízos de valor à experiência que se desenrola.**" (KABAT-ZINN, 2003, p. 145).

Na meditação *mindfulness* a consciência do indivíduo se abre para o que quer que venha à mente naquele momento, não para uma única coisa ou para a ausência de coisas, como acontece em outros métodos contemplativos. Mas não apenas se abre, existe a necessidade da não-reatividade excessiva ao elemento focado, ou seja, não devemos nos aprofundar muito nele e nem nos apegarmos, deixar que vá embora para ter seu lugar tomado por um novo objeto de atenção. Se deixarmos isso acontecer, perdemos o estado de *mindfulness*, a menos que essa reação ou apego se torne o novo elemento focado (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017).

1.2 Uma crítica científica aos estudos em meditação

A superação do efeito Hawthorne se constitui como o principal desafio para os pesquisadores dessa área. Na década de 1920, uma fábrica de equipamentos elétricos próxima a Chicago, a Hawthorne Works, foi sujeita de uma pesquisa que consistia em observar os efeitos nos trabalhadores de pequenas mudanças positivas no seu ambiente

de trabalho. Os efeitos foram consideravelmente positivos, mas a interpretação desses resultados foi de que qualquer intervenção positiva ou até o fato de ter seu comportamento observado levará os sujeitos a produzirem mais e declararem uma melhor no seu bem-estar (GOLEMAN; DAVIDSON, 2017).

Levando ao âmbito da meditação, Goleman e Davidson (2017) afirmam que o simples fato de a meditação ser uma intervenção positiva na vida do sujeito, somado ao fato de ele estar sendo observado pode resultar em autorrelatos positivos e melhoras subjetivas na qualidade de vida da pessoa, mas não necessariamente são efeitos diretos da meditação. Dado isso, o laboratório de Richard Davidson criou o HEP, ou Programa de Otimização da Saúde, que consiste em terapia musical com relaxamento, educação nutricional e exercícios de movimento como melhoria da postura, equilíbrio, fortalecimento, alongamento e caminhadas ou corridas; a fim de ser um método comparativo para estudos de Redução do Estresse Baseada em *Mindfulness*, a MBSR, para que conseguissem isolar os benefícios da meditação propriamente dita dos benefícios de intervenções positivas no geral.

"Para essa variedade de *mindfulness*, e provavelmente para qualquer outra meditação, muitos dos benefícios relatados nos estágios iniciais da prática podem ser atribuídos a expectativa, ligação social no grupo, entusiasmo do instrutor ou outras 'características de demanda'. Mais do que advirem da meditação em si, quaisquer benefícios relatados podem simplesmente ser sinais de que as pessoas têm esperanças e expectativas positivas." (GOLEMAN; DAVIDSON, 2017, p. 66-67)

Outro problema presente nos estudos em meditação está relacionado à confiabilidade do autorrelato. Kohlsdorf e Junior (2009) discutem o autorrelato como um desafio metodológico: um instrumento necessário para tornar o sujeito ativo, mas nem sempre existindo uma correspondência entre a realidade e o relato, havendo a necessidade do uso de outros instrumentos e metodologias a fim de maximizar essa correspondência.

Esses questionários, portanto, possuem seus aspectos positivos e negativos. Baer et al (2006) aplica cinco questionários diferentes para medir *mindfulness* em grupos de meditadores e não meditadores, e conclui que há uma "validade de construto", ou seja, a mensuração obtida no questionário é maior quanto maior a prática e o treino daquele sujeito em *mindfulness*. Porém, Goleman e Davidson (2017) afirmam ter havido problemas ao verificar a "validade discriminante", ou seja, a capacidade de um questionário não só relacionar com o que deve, mas também de não se correlacionar quando não deve. Ao aplicar num mesmo grupo a HEP (*Health Enhancement Program*), um método intencionalmente criado para não aumentar a *mindfulness* enquanto continua sendo uma intervenção positiva, e a MBSR, um método de treinamento em *mindfulness*, os resultados dos questionários foram muito parecidos entre os dois grupos, ou seja, a mensuração utilizada não possuía validade discriminante.

Infelizmente, os polos científicos da atualidade não estão localizados em áreas

cuja população constitua uma amostra típica da humanidade como um todo. Os sujeitos da maioria das pesquisas as quais citamos participam de um grupo chamado WEIRD: *Western* (ocidental), *Educated* (educados/instruídos), *Industrialized* (industrializados), *Rich* (ricos) e *Democratic* (democratas). Tal grupo não é representativo em relação a população mundial, mas mesmo assim permanecem sendo utilizados na grande maioria das pesquisas que buscam entender o comportamento humano. Esse é um problema da ciência contemporânea como um todo, e a meditação não é uma exceção (HENRICH; HEINE; NORENZAYAN, 2010).

Ainda é comum, até nas pesquisas mais modernas, confusões na definição de meditação e dos diferentes tipos de meditação, resultando em dados inespecíficos e insuficientes, já que não se sabe quais práticas geraram quais resultados. Essa confusão vai além de misturarem uma prática com a outra, o que também é comum, ela consiste na crença de que todas as meditações são iguais entre si, gerando os mesmos resultados independente do foco e do treino de habilidades específicas que diferem em cada tipo de meditação (GOLEMAN; DAVIDSON, 2017).

Podemos concluir então que esse campo de conhecimento ainda produz conhecimento altamente enviesado, e o crescimento vertiginoso das pesquisas e até do próprio tema atrai todo tipo de pesquisador, dos mais enviesados até os pesquisadores de metodologia mais rígida. Em se tratando da pesquisa com dor crônica, que também é um campo que usa muito do autorrelato, podemos esperar estudos que também podem produzir evidências de baixa qualidade, algo confirmado pelas análises sistemáticas e meta-análises discutidas posteriormente nesse artigo.

1.3 O fenômeno da dor crônica

Segundo a Associação Internacional de Estudos da Dor (IASP), utilizando uma definição publicada por Merskey (1964, apud DELLAROZA et al, 2008, p.1) a dor seria uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais lesões”. Pesquisas mais recentes tentam propor novas definições, para que estas possam abarcar mais componentes determinantes possíveis para a dor. Williams e Craig (2016, p.1) definem: **“Dor é uma experiência angustiante associada a um dano real ou potencial dos tecidos com componentes sensoriais, emocionais, cognitivos e sociais”**.

Percebe-se um aumento crescente nas últimas décadas da prevalência da dor crônica na população geral, assim como da porcentagem do número de consultas na qual o paciente traz uma queixa de dor, tendo um potencial risco de cronificação (LIMA, TRAD, 2008; TEIXEIRA et al, 2001; VALE, 2006).

No Brasil, Vasconcelos e Araújo (2018) conduziram um estudo descritivo sobre a prevalência da dor crônica no Brasil. Mesmo com algumas limitações metodológicas e com a pequena quantidade de estudos, a prevalência variou entre 29,3% e 73,3%, afetando

mais mulheres que homens e o local de dor mais prevalente foi a região dorsal/lombar. São porcentagens consideravelmente maiores que o relatado na população mundial, que em 2003 variava entre 10,1% e 55,2%, com uma média de 35,5% (HARSTALL, OSPINA, 2003).

Por causar altas taxas de absenteísmo no trabalho, incapacitação temporária ou permanente, morbidade e altos custos ao sistema de saúde, a dor crônica é considerada um problema de saúde pública (VASCONCELOS, ARAÚJO, 2018). É importante ainda fazermos um recorte social para que entendamos a necessidade de considerarmos a dor como uma prioridade do setor público.

Segundo Goldberg e McGee (2011), a hipótese da carga alostática postula que a exposição contínua a condições socioeconômicas danosas e estressoras ao ser humano ativa a resposta de luta e fuga do ser humano de maneira constante, e, além disso, o acúmulo de hormônios ligados ao stress, como o cortisol, está fortemente relacionado a problemas de saúde. Sendo assim, alguns estudos confirmam a correlação positiva entre condições sociais de vulnerabilidade e a frequência e intensidade das dores crônicas nessa população: Sentindo a mesma intensidade de dor, pessoas com um nível socioeconômico pior se sentiram duas a três vezes mais desabilitadas; e percebe-se uma correlação forte entre a severidade da dor diária e a preocupação financeira diária (GOLDBERG, MCGEE, 2011 *apud* DORNER et al., 2011; RIOS, ZAUTRA, 2011).

Para Lantz, Liechtenstein e Pollack (2007) as políticas públicas necessárias para resolver essas questões não podem partir apenas do setor de saúde, devem ser ações políticas que visem diminuir as desigualdades que permeiam os determinantes sociais da saúde. Até então, mundialmente percebe-se um enfoque exagerado das políticas públicas no acesso à medicação, principalmente os opiáceos. Essas ações são insuficientes pois rejeitam o contexto de vulnerabilidade na qual o sujeito está inserido, e só reforçam ainda mais o modelo médico vigente.

No âmbito da dor, pouco se diz além dos tradicionais tratamentos analgésicos, mas os estudos de terapias complementares ou até alternativas vem se popularizando com a crítica à intensa medicalização presente na cultura ocidental. Uma dessas práticas alternativas seria a meditação *mindfulness*, cujo expoente nessa área é a MBSR (*Mindfulness-based Stress Reduction*), uma das principais MBI's (*Mindfulness-based Interventions*), de acordo com Chiesa e Malinowski (2011).

Esses mesmos autores discorrem sobre uma onda recente de psicologização e de fisiologização na compreensão dos mecanismos presentes em tais intervenções, trazendo resultados contrastantes. Dado esses conflitos, **seria a Meditação Mindfulness uma alternativa à medicalização para a redução do sofrimento nos pacientes diagnosticados com dores crônicas?** Em relação a assuntos tradicionais no campo da psicologia, talvez seja um campo pouco explorado, mas como bem colocado por Goleman & Davidson (2017, p. 240), inspirados por Carl Sagan: “Ausência de evidência não significa

evidência de ausência. ”.

Os avanços na neurologia e na medicina complementar e alternativa devem nos motivar a superar a medicalização ostensiva praticada no campo da saúde. Em seu berço os remédios significaram um grande avanço para que suportássemos a condição humana não-ideal, mas nos tempos modernos devemos buscar soluções e alternativas mais saudáveis e menos destrutivas para que resolvamos problemas que a medicação não foi capaz de resolver ou que ela mesmo criou, gerando autonomia e melhorando a relação do sujeito com o medicamento.

2 | EFEITOS PSICOSSOCIAIS DA CRONICIDADE DA DOENÇA

O estudo da doença crônica e seus efeitos na psique humana partem do pressuposto que a longa duração desse tipo de afecção, assim como sua progressão lenta e a ausência de cura geram grande impacto emocional, físico e vivencial, dificultando tarefas cotidianas e relações pessoais (SULLIVAN et al, 2008; KRALIK et al, 2008).

A revisão bibliográfica de Moreira e colaboradores (2014) observou que nos 40 estudos analisados a definição de doença crônica “centravam-se numa doença sem sujeito, e caso houvesse sujeito, esse seria deficitário e dependente”, criticando o afastamento estabelecido entre a doença e o doente, e o foco excessivo nos aspectos clínicos, o que acaba por deixar de lado a dimensão simbólica e existencial do processo de adoecimento.

Outra crítica relevante presente nessa pesquisa é a generalização das doenças crônicas, desconsiderando a diversidade de afecções e com isso a multiplicidade de reações, estratégias de enfrentamento e efeitos psicossociais de cada doença. Seguindo essa lógica, a doença crônica é definida, entre outros adjetivos genéricos, como “*complexa*”, palavra usada primeiramente a serviço do modelo biomédico, criando uma equipe multiprofissional não integrada, mas sim liderada por um médico tido como coordenador e agregador de especialidades, coordenando-as em prol da saúde fisiológica e do modelo biomédico. A palavra também é utilizada como justificativa para a complexificação do cuidado no âmbito da saúde pública, em detrimento da saúde da família, já que essa complexidade foge do controle do cuidado domiciliar primário e da atenção básica (MOREIRA et al, 2014).

Loduca, Focosi e Muller (2019) discutem alguns efeitos psicossociais da dor crônica, classificando padrões de convívio dos doentes com sua doença. Esses padrões podem ser vividos de forma não linear pelo paciente, ou seja, não necessariamente todos serão experienciados e na ordem em que eles serão apresentados aqui. São eles: o **padrão caótico**, caracterizado por uma identificação total com o papel de sofredor; o **padrão de dependência**, caracterizado por uma retomada de identidade do paciente e atividade em relação ao seu tratamento; o **padrão de repulsa**, quando o paciente recusa totalmente sua dor e pode até ser inconsequente na sua rotina por negar suas limitações, e o **padrão integração**, quando a identidade do paciente é mantida e ele respeita suas limitações.

Em uma das literaturas clássicas do tema, o Modelo Transteórico de Mudança, Prochaska e Diclemente (1982) expõe a importância de entender as expectativas do paciente, descrevendo os possíveis “estágios de prontidão para mudança”, que podem ser utilizados para compreendermos a adesão do paciente aos tratamentos e sua relação com a doença. No estágio de **pré contemplação**, o paciente coloca na mão de Deus, dos médicos e dos medicamentos a sua possível cura. No estágio de **contemplação**, o paciente começa a perceber que suas ações podem influenciar sua melhora, mas não sabe o que fazer. No estágio de **preparação** o paciente escuta as orientações da equipe multidisciplinar e solicita novos aprendizados. Já o estágio de **ação** é caracterizado por uma postura ativa do paciente, que sugere novas mudanças e adapta seu cotidiano em relação à doença. Por fim, no estágio de **manutenção**, o paciente assume um novo estilo de vida, definido por seu autocontrole.

Para além dos modelos teóricos, um dos efeitos do modelo médico hegemônico atualmente e de seus avanços na sociedade moderna tem sido o aumento da expectativa de vida, ou seja, o envelhecimento da população. Doenças crônicas são comuns em pessoas mais idosas, mas não exclusivas a este público (RIBEIRO, 2017). No entanto, o presente artigo se aprofundará na discussão dos efeitos psicossociais da dor na população senil, uma vez que ela é a mais acometida por essa doença.

O fenômeno das comorbidades é frequente nessa população. Mais de 80% da população senil possui ao menos uma doença crônica e cerca de 10% possui pelo menos cinco dessas enfermidades, as mais frequentes sendo: condições respiratórias, coronárias, renais, endócrinas, distúrbios psicológicos e doenças ligadas aos ossos e articulações (dor crônica). São cinco os principais fatores de risco que levam a essas doenças: alcoolismo, tabagismo, estresse, inatividade física e alimentação inadequada (RAMOS et al, 1993; VERAS, 2012).

O foco em apenas uma doença, ou até nas doenças agudas, assim como a primazia da prevenção como principal estratégia de saúde - dado seu sucesso com a população mais jovem - é caracterizado por Barreto, Carreira e Marcon (2015), como um dos principais desafios para o sistema de saúde pública no cuidado para com a população idosa. Para transpor esse obstáculo, os autores sugerem um investimento na atenção primária e na estratégia de saúde da família, dado que o acompanhamento mais próximo desses idosos reduziria o número de hospitalizações e óbitos decorrentes do agravamento dos sintomas das doenças crônicas, bem como favoreceriam a adesão aos tratamentos medicamentosos e não-medicamentosos com a inclusão da família nesse cuidado, diminuindo os gastos a longo prazo do SUS.

Infelizmente essa estratégia e esse modelo de cuidado assistencialista não é exclusivo ao sistema público, estando fortemente presente no sistema privado de saúde, principalmente das grandes operadoras de planos de saúde. A fim de reduzir seus gastos, as ações dessas grandes empresas nunca favoreceram a saúde e o bem-estar do idoso, já

que o prejuízo é garantido. Ações bonificadoras como as aplicadas no Reino Unido, seriam de grande serventia para nossa população senil crescente. Tais ações recompensam atitudes saudáveis do beneficiário, diminuindo o valor da sua mensalidade caso mantenham uma alimentação saudável ou façam exercícios físicos regularmente (VERAS, 2012).

É importante ressaltar que a prevenção e o gerenciamento de doenças crônicas são estratégias assistenciais eficientes e de razoável custo-benefício para o sistema público, mas foram concebidas numa época em que a população era mais jovem, ou seja, possuíam uma ou poucas doenças crônicas, levando o SUS a ter dificuldades para aplicá-la à população idosa devido à multiplicidade de doenças e iatrogenias possíveis, levando o Ministério da Saúde a criar, em 2011, o Plano de Ações Estratégicas no Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil (BRASIL, 2011; VERAS, 2012)

Levando em consideração os limites da atenção primária no cuidado a esses idosos, sabe-se que apenas essa estratégia não é o suficiente, sendo necessário o encaminhamento adequado do idoso doente crônico para clínicas especializadas, hospitais e centros de reabilitação dentro das Redes de Atenção à Saúde, o que se constitui como um outro grande desafio, já que essas Redes ainda são incipientes em grande parte do território brasileiro (BARRETO, CARREIRA, MARCON, 2015).

O trabalho multiprofissional em rede, acompanhado da estratégia de saúde da família, teriam como função instrumentalizar paciente e familiares para o cuidado das múltiplas doenças que afetam o sujeito idoso. A construção de instituições e profissionais de referência aliviariam o fardo da família, que vem sendo um dos maiores obstáculos no cuidado desses idosos, por mais que esse grupo tenha potencial para ser um grande facilitador. Já a capacitação do paciente desenvolve sua adesão, autonomia e uma participação ativa nos processos de decisão sobre seu tratamento (SIMONETTI, FERREIRA, 2008; BARRETO, CARREIRA, MARCON, 2015; ROCHA, CIOSAK, 2014, GOULART, 2011).

Se tratando especificamente de dor física crônica, assunto do respectivo trabalho, é importante ressaltarmos que a população senil é amplamente afetada por essa doença, estando presente em aproximadamente 50% dos idosos, e por esse sintoma, produzido pelas múltiplas doenças de até 85% dessa população e que tende a aumentar em prevalência com o aumento da idade. O uso de analgésico também é frequente nessa população, em sua grande maioria feito com prescrição médica. Terapêuticas não-medicamentosas são pouco utilizadas por idosos, que necessitam de um controle maior da dor dada à intensidade e frequência (TEIXEIRA et al, 2001, DELLAROZA et al, 2008).

3 | OS ANALGÉSICOS OPIOIDES

Para discutirmos o uso desses medicamentos é preciso estabelecer uma diferença entre as palavras “opíáceo” e “opioide”. O medicamento opíáceo tem como principal substância o ópio retirado da papoula, como a morfina e a codeína. Os opióides são

quaisquer substâncias (naturais, semi-sintéticas ou sintéticas), semelhantes aos opióides endógenos que interagiam com os receptores do sistema opióide endógeno, agonistas ou antagonistas. Esse sistema foi descoberto na década de 70 por pesquisadores que buscavam um “opiáceo natural” que explicasse a supressão da dor em indivíduos que não haviam consumido analgésicos, como no caso de ferimentos de guerra e acupuntura. Foram encontrados neuropeptídios que futuramente foram popularizados como endorfinas, que atuavam nos mesmos receptores das drogas opiáceas (MARTIN, 1983; TORRES, 2003).

O uso de opiáceos naturais acompanhou a modernização da sociedade, se mantendo frequente no século XVII e durante a revolução industrial, enquanto que o uso ilícito se populariza no século XIX, com a descoberta da morfina em 1806 e da heroína em 1874. Diversos motivos tornam o século XIX o período mais importante para o ópio como conhecemos hoje: o uso de ópio por mais de 19 milhões de chineses, as Guerras do Ópio entre chineses e ingleses, a invenção da seringa e a sintetização de muitos dos 20 alcaloides derivados do ópio, produzidos pela manipulação química dos opiáceos naturais, que acabaram por popularizar seu uso, lícito e ilícito. No Brasil, casos de dependência da substância foram observados com frequência até a metade dos anos 30, nos conhecidos “becos de ferreiros” (FERREIRA, 2018; BALTIERI et al, 2004).

É controverso o uso de opioides para tratar a dor crônica, justamente por se tratar de uma doença crônica que requer um tratamento a longo prazo, potencialmente perigoso se tratando de opioides devido ao perigo de dependência. O uso de opioides no tratamento desses pacientes deve ser criterioso, entretanto, o seu uso pontual por parte do paciente antes dele ser atendido em centros de dor é maior que 90% (NASCIMENTO, SAKATA, 2011).

O estudo de Nascimento e Sakata (2011), que alerta sobre os perigos da dependência de opioides e apresenta dados preocupantes sobre esse problema de saúde pública e sua subnotificação, parece ir na contramão de outro grupo de pesquisadores que discutem sobre a “opiofobia”. O termo não é citado por todos os pesquisadores desse grupo, mas pode-se afirmar que todos discutem sobre uma resistência dos profissionais de saúde, baseados em mitos e medos, muitas vezes decorrentes do pequeno foco no tema durante suas formações acadêmicas, em prescrever analgésicos opioides aos seus pacientes a fim de evitar seus efeitos colaterais, principalmente a dependência (MANCHIKANTI et al, 2010; DAUDT et al, 1998; KIPEL, 2004; POSSO et al, 2013; AZEVEDO, 2017; COELHO, 2018).

Com a conscientização crescente sobre a dor crônica no final do século XX, os EUA iniciaram um movimento internacional de alterações legislativas e da regulamentação de analgésicos opioides, a fim de aumentar a qualidade de vida daqueles que sofriam de dores incuráveis. Essa atitude incentivou a indústria farmacêutica a investir em fórmulas mais potentes, novas vias de administração, marketing para o público e para profissionais, contribuindo no aumento do consumo desse tipo de medicação e consequentemente

na “epidemia” estadunidense de analgésicos opioides, caracterizada pela liderança no consumo desses medicamentos, bem como no número de overdoses e mortes acidentais (MANCHIKANTI et al, 2012).

É a partir dessa problemática que no início do século XXI observa-se nos EUA e no Canadá uma movimentação contrária à dos anos 90. Novas regulamentações, legislações e programas educativos para profissionais que visam diminuir e estabilizar o uso de fármacos opioides em território nacional. Por outro lado, a Europa e outros países desenvolvidos seguem aumentando seu uso, com planos de fazê-lo de maneira mais controlada e acompanhada de programas educativos. Em países pouco desenvolvidos, como países da África, do Oriente Médio, e até a Índia, o uso ainda é muito abaixo do recomendado, provavelmente por causa do acesso às fórmulas mais potentes e da legislação rígida, por vezes influenciadas pela religião (COELHO, 2018, AZEVEDO, 2017).

A partir dos estudos de autores brasileiros podemos perceber que nosso país e seus profissionais de saúde, talvez devido à proximidade territorial e influência norte americana, assumiram a mentalidade de diminuição no uso de opioides, por mais que esta não seja acompanhada de rígidas legislações e novas regulamentações ligadas ao uso desses fármacos (POSSO et al, 2013; KIPEL, 2004; NASCIMENTO, SAKATA, 2011).

É preocupante o fato de que a guerra às drogas, fortemente presente no continente americano, acabe por não diminuir o abuso de drogas ilícitas, mas sim conduzir um controle inadequado da dor crônica e seu principal sintoma, como consequência das restrições que focam o abuso e a dependência mas acabam atingindo o seu uso médico controlado (NICKERSON, ATTARAN, 2012; AZEVEDO, 2017).

A submedicação (com opioides fracos ou outros analgésicos) de casos onde o paciente sofre de dor moderada à intensa diminui a qualidade de vida do paciente e daquele à sua volta, prejudicando a adesão ao tratamento, como pode também afetar a cognição do paciente, bem como iniciar quadros de depressão e ansiedade, comorbidades extremamente frequentes nos casos de dor crônica intensa. Sem o acesso aos medicamentos que controlam sua dor, o paciente pode buscar outras soluções medicamentosas, aumentando a automedicação e podendo promover uso excessivo de benzodiazepínicos, antidepressivos e outros analgésicos, levando a sequelas psicológicas, cognitivas, cardíacas, renais e gástricas (AZEVEDO, 2017; FANELLI et al, 2016; NICHOLSON, 2013).

Partindo desses pressupostos sobre o estado atual desses fármacos e de suas consequências, é relevante discutirmos seu uso ideal. Diversos autores recomendam que o uso de analgésicos opioides deve ser precedido de uma avaliação e monitorização individual que investigue e acompanhe dados físicos, psicológicos e sociais do paciente, buscando entender os riscos e os benefícios que cada indivíduo tem com essa terapêutica. Além da queixa inicial do paciente, é importante levar em conta seu histórico com abuso de substâncias, bem como o de sua família; quadros psiquiátricos anteriores; comportamentos que podem evidenciar possível abuso ou uso ilícito, como queixas de dor não compatíveis

com problemas fisiológicos e reações dolorosas, queixas de subdosagem do remédio, entre outros (COELHO, 2018; AZEVEDO, 2017, KIPEL, 2004).

Por fim, vale enfatizar que os fármacos opioides não devem ser utilizados como monoterapia, ou seja, administrado sem analgesias adjuvantes que tem como objetivo aliviar os efeitos colaterais e potencializar os benefícios do tratamento medicamentoso. Sendo assim, o cuidado com a dor crônica preza por um tratamento holístico, farmacológico e não-farmacológico, utilizando de técnicas da medicina integrativa e da medicina complementar e alternativa (O'BRIEN et al, 2017; AZEVEDO, 2017; VALE, 2006; GRANER et al, 2010).

4 | ENSAIOS CLÍNICOS

Nesta seção serão angariadas as análises sistemáticas e meta-análises da literatura científica que discutem o uso da meditação como terapia complementar no manejo da dor crônica, bem como alguns estudos qualitativos que investigam aspectos pouco estudados nesse tema. É a partir dessas macro-análises que esse trecho busca, seguindo as críticas elaboradas por Goleman e Davidson (2017), evitar reforçar os falsos benefícios atribuídos à prática da meditação, procurando entender a real potência dessa prática contemplativa.

Chiesa e Seretti (2011) compilaram a mais antiga revisão sistemática analisada por este trabalho. Com uma amostra inicial de 190 possíveis candidatos, reduziram esse número para 10 pesquisas sobre o tema. Para verificarem a qualidade metodológica dos estudos utilizaram a *Jadad score*, uma escala que pontua os artigos analisados de 0 a 5, e uma pontuação abaixo de 3 indica que o estudo possui baixa qualidade. Nessa revisão, cinco dos dez estudos pontuaram 3 na escala, enquanto os demais pontuaram 1 (quatro estudos) ou 2 (um estudo).

Cinco desses estudos obtiveram melhora significativa nos pacientes praticando MBI's (*Mindfulness-based Interventions*) em relação ao seu respectivo grupo comparativo. Desses cinco, três concluíram que MBI's são melhores que lista de espera, um entendeu que MBI era melhor que um grupo psicoeducativo, mas pior que Terapia Cognitivo Comportamental, e um que MBI era melhor que relaxamento muscular progressivo. Um dos estudos não encontrou diferenças entre MBI praticado juntamente com Qi Gong (técnica de meditação e respiração chinesa) e um grupo psicoeducativo e outro estudo não observou diferença entre MBI, massagem e lista de espera. Os outros 2 estudos encontraram resultados mistos em pacientes com fibromialgia. (CHIESA, SERETTI, 2011)

Considerando os três estudos de alta qualidade metodológica, há evidências limitadas de que a MBI possa ter: efeitos específicos no tratamento da artrite reumatoide; efeitos não específicos para o tratamento de fibromialgia com MBI e QiGong; e resultados mistos sugerem efeitos não específicos em pacientes com dores musculoesqueléticas. Os três sugerem efeitos não específicos para a melhora de sintomas depressivos e no

enfrentamento da dor, mas devido a limitações metodológicas esses resultados devem ser assumidos com cautela. Algumas limitações metodológicas afetam a qualidade desses resultados: o uso da lista de espera como grupo controle ao invés de uma outra intervenção ativa para comparação; heterogeneidade de doenças estudadas; população W.E.I.R.D.; escalas aplicadas e corrigidas pelos próprios pesquisadores e por fim, possíveis diferenças nas técnicas e instruções.

Seguindo a ordem cronológica, Song e colaboradores (2014) fizeram uma meta análise que iniciou com a revisão de dois autores que puderam afunilar os 428 estudos encontrados a princípio para os 8 estudos utilizados na pesquisa. As avaliações da qualidade metodológica não foram claras, citam apenas a utilização da escala *Jadad*, descrita anteriormente neste capítulo. Não houve efeitos específicos da MM na intensidade da dor, mas melhorou significativamente comorbidades psicológicas como depressão e ansiedade cotidiana (*"trait anxiety"*), em oposição à ansiedade psicofisiológica (*"state anxiety"*) em ataques de pânico por exemplo.

Segundo os autores, a maioria dos estudos teve qualidade de evidência alta. Não possui alta heterogeneidade no que se refere a ausência de efeito na intensidade da dor, embora haja relatos de efeitos inespecíficos. Tais efeitos podem ser resultado de uma pequena amostra e na heterogeneidade da mesma. Porém, o número pequeno de estudos analisados por essa publicação limita a confiança nos seus resultados. Já as limitações dos estudos estão ligadas a heterogeneidade das doenças estudadas, diferenças na intervenção e na sua duração e falta de acompanhamento posterior (SONG et al, 2014).

Também em 2015, Fathima Bawa e seus colegas conduziram uma revisão sistemática e meta-análise que a partir de uma primeira coleta, angariaram 834 estudos e, após uma revisão mais aprofundada, escolheram 12 artigos para compor a revisão. O instrumento avaliador de qualidade metodológica nesse estudo foi o *YATES Quality rating* (YQRS), cuja pontuação é de 0 a 35 e os resultados variaram entre escores de 10 e 31. As pesquisas encontraram evidências limitadas sobre os efeitos da MM na dor crônica. Apesar das pequenas amostras dos estudos individuais não terem relevância estatística, a meta análise revela que a MM pode ter um efeito moderado na dor crônica. Não houve efeitos significativos na melhora da depressão, mas houve melhora na qualidade de vida ligada à saúde mental se comparado a grupos controle inativos, como as listas de espera (BAWA et al, 2015).

Uma das particularidades dessa revisão é o fato de ser um dos únicos estudos que conclui que estudos que comparam *mindfulness* a um controle passivo é mais provável de encontrar efeitos positivos do que estudos que comparam com controles ativos, retomando a importância do efeito Hawthorne previamente discutido. As pequenas amostras, heterogeneidade nos resultados e nos métodos e viés de publicação são limitações presentes nos artigos compilados e na comparação entre eles. Treinamento, diferenças nas práticas e frequência de uso das técnicas também dificultam a comparação e podem

afetar os resultados, uma possível explicação para a heterogeneidade (BAWA et al, 2015).

A produção de Bawa e seus colaboradores foi a primeira analisada por este trabalho a utilizar a Escala GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation*) para avaliar a **qualidade de evidência** dos estudos compilados entre alta, moderada, baixa e muito baixa. Esse é o mesmo instrumento utilizado pelas próximas e mais recentes revisões sistemáticas e meta-análise a serem relatadas, que também, em sua maioria, utilizam o instrumento *Cochrane Risk of Bias* (CRB) para avaliar a **qualidade metodológica** de suas compilações. Esse instrumento classifica os estudos em qualidade boa (good), regular (fair) e ruim (poor), a partir da avaliação de diversos vieses possíveis presentes na metodologia, como viés de publicação, de seleção, de performance, de detecção, de atrito, entre outros (MAGLIONE et al, 2016).

Maglione e seu grupo de pesquisa (2016) produziram uma revisão sistemática significativamente maior que as suas antecessoras analisadas nesse capítulo, aumento provavelmente provocado pelo crescimento na produção de artigos sobre o tema. A partir uma primeira coleta de 648 resumos de artigos, foram selecionados 28 para compor a revisão, os quais receberam avaliações quanto a qualidade metodológica e de evidência a partir dos instrumentos citados. Segundo o CRB, sete estudos foram qualificados como de boa qualidade, dez de qualidade regular e 11 de qualidade ruim, e segundo a escala GRADE, a maioria dos estudos tiveram suas evidências classificadas como de qualidade baixa ou muito baixa, exceto poucos de qualidade moderada.

Dos 28 estudos, 24 encontraram uma pequena melhora nos pacientes tratados com MBIs. Esse efeito durou por volta de 12 semanas, visto que acompanhamentos após esse período não encontraram uma permanência dos mesmos efeitos. Comparada ao tratamento usual, estritamente medicamentoso, a MM mostrou melhora estatisticamente significativa, mas não foi o caso quando comparada à lista de espera ou grupos educativos. A eficácia da MM apresentada pelos diferentes estudos não mudou significativamente a depender do tipo aplicado (MBSR, MBCT, remota/virtual), duração ou frequência de intervenção, nem da condição médica que causara a dor. Não houve diferença significativa em seu uso como monoterapia ou terapia adjunta. Quanto a outros benefícios estatisticamente relevantes, a meditação diminuiu a taxa de depressão dos sujeitos (qualidade alta de evidência) e melhorou qualidade de vida mental e física (qualidade moderada). Um estudo relatou diminuição significativa no uso de medicamentos. Além da qualidade de evidência baixa devido à problemas metodológicos, as amostras pequenas de pacientes e a grande heterogeneidade entre os métodos impedem que afirmações categóricas acerca dos benefícios sejam construídas (MAGLIONE et al, 2016).

Em 2017, ocorreram outras duas grandes revisões, a primeira por Elizabeth Ball e seu grupo de pesquisa, que comparou os resultados de 13 estudos selecionados a partir de um grupo inicial de 534 resumos de artigos. A qualidade de evidência não foi analisada, mas o risco de viés foi investigado a partir da CRB, que indicou que apenas dois

artigos possuíam baixas chances de viés no resultado, um número extremamente baixo. Houveram resultados positivos quanto à redução das emoções ligadas à dor e da sensação dolorosa, porém não houve redução da intensidade da dor. Não foi observado alteração na qualidade de vida relacionada à saúde física, enquanto uma melhora foi observada quanto à qualidade de vida relacionada à saúde mental. Dois estudos relataram uma diminuição na medicação analgésica e ligada ao sono (BALL et al, 2017).

Por fim, a última revisão sistemática e meta análise a ser relatada será a produzida por Hilton e colaboradores (2017) que comparou os resultados de um grupo com 38 artigos, o maior número dentre as revisões presentes nesse capítulo. Segundo a CRB, 11 estudos possuem qualidade boa, 14 com qualidade regular e 13 com qualidade ruim. A forte presença de vieses de publicação deve ser considerada na análise dos resultados, que juntamente com a grande heterogeneidade entre os métodos e as amostras pequenas de sujeitos se caracterizaram como problemas generalizados.

Quanto aos resultados, foi percebido que o efeito da MM no tratamento da dor crônica nos estudos analisados foi de baixo à insignificante, embora seja maior quando foi feito um acompanhamento a longo prazo. Os efeitos ligados à depressão são apoiados por evidências de qualidade alta e foram homogêneos nos 12 estudos em que esse fator é estudado e comparado com outros tratamentos. Aumento na qualidade de vida física e mental foram reportados em 16 estudos, mas a qualidade de evidência é mais forte na qualidade de vida relacionada à saúde mental. Poucos estudos se referiram ao uso de analgésicos, e o resultado foi heterogêneo. Não houveram diferenças significativas nos efeitos da meditação entre as diferentes doenças dolorosas, entre as diferentes durações/frequências de meditação ou entre efeitos comparados ao grupo controle.

Após essa sequência cronológica de macro-análises, que nos faz refletir sobre o avanço científico na área acompanhado de uma produção enorme de estudos com qualidade questionável, é importante nos debruçarmos sobre alguns estudos específicos presentes na revisão de Goleman e Davidson (2017) e que podem ajudar a entendermos algumas alterações neurofisiológicas que a meditação pode trazer e que podem levar a benefícios na vivência da dor crônica.

Em uma pesquisa piloto importante para começar a investigar a relação entre a meditação foi criado o estimulador termal *Medoc*, dispositivo projetado para detectar os maiores limiares da dor a partir de uma placa em contato com a pele que aumenta gradativamente sua temperatura, possuindo mecanismos de segurança que impede que a pele se queime, mesmo na temperatura onde o ser humano sente a maior dor possível (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017).

Meditadores experientes que receberam a instrução de não meditar foram submetidos à neuroimagem enquanto suportavam o estimulador termal e seus resultados foram comparados aos de um grupo controle. Os meditadores não só suportavam mais dor como também demonstravam menor atividade cerebral nas áreas de execução, avaliação

e emoção durante a tarefa; regiões que costumam ter alta atividade durante episódios dolorosos. Os autores interpretaram esses resultados como uma possível desconexão entre o centro executivo de avaliação (“Ai! Isso está doendo!”) e a sensação de dor física (“Isso está queimando!”), o que chamam de desacoplamento funcional entre as regiões mais centrais e mais periféricas de percepção da dor.(GRANT et al, 2011).

Outra descoberta do grupo de Richard Davidson foi a de que meditadores experientes, quando comparados com pessoas da sua idade, possuíam uma massa cinzenta reduzida numa região importante do cérebro: o núcleo accumbens. Essa região possui papel importante nas sensações prazerosas e no sistema de recompensa cerebral, o que a torna uma área importante para a nossa característica “pegajosidade”, os fortes apegos emocionais e vícios. Em contrapartida, algumas áreas parecem aumentar em volume em estudos citados como pilotos em mapeamento cerebral: a ínsula (estrutura importante para autoconsciência emocional), áreas somatomotoras (principais centros de sensação do tato e da dor, indicando consciência corporal aumentada), partes do córtex pré-frontal (atuantes na atenção e metaconsciência) e córtex cingulado/orbitofrontal (manutenção da autorregulação, homeostase). Essas evidências são importantíssimas para analisarmos a relação da meditação com a medicação opioide (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017).

Por fim, uma evidência importantíssima foi produzida Wielgosz e seu grupo (2016), a partir do conhecimento difundido na comunidade científica de que pessoas ansiosas ou que sofrem de dores crônicas respiram mais rápido e menos regularmente do que a maioria e que isso resulta numa maior probabilidade de disparar uma reação de luta-fuga ao confrontar algo estressante. O grupo decidiu investigar a taxa de respiração em repouso de meditadores experientes e descobriu-se que essas pessoas respiravam uma média de 1,6 respiração mais devagar que um não meditador. Isso se traduz em 2.000 respirações a menos em um dia e 800.000 em um ano, números que devem ser ainda maiores se comparados à taxa de respiração de um grupo controle ansioso ou com dor crônica.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre todas as terapias integrativas e complementares, a meditação se destaca como sendo uma técnica que gera autonomia para os pacientes, não necessitando a presença de um técnico para sua aplicação e podendo ser praticada para além dos centros de saúde, em seus próprios domicílios. Essa sensação de que é possível controlar seu próprio destino é fundamental para um prognóstico positivo do doente de dor crônica, visto que sua dependência quase total em relação aos remédios, profissionais e instituições de saúde é um obstáculo para uma convivência saudável com a dor em todas as faixas etárias (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017).

Em sua obra, Goleman e Davidson (2017) tem uma conclusão importante sobre o uso de MBI's em pacientes com dor crônica, que também discute sobre a posição dos

médicos em relação ao problema:

“Uma pessoa que sofra de um problema como dor crônica ou fibromialgia deve experimentar a MBSR ou alguma meditação de outro tipo? Depende para quem fazemos a pergunta. Pesquisadores médicos, numa busca sem fim por resultados conclusivos, possuem um conjunto de critérios; os pacientes, outro. Enquanto os médicos talvez queiram ver dados concretos mostrando melhoras médicas, os pacientes apenas querem se sentir melhor, sobretudo se há pouco a ser feito para aliviar sua condição clínica. Logo, do ponto de vista do paciente, a *mindfulness* oferece um caminho para o alívio - mesmo com a pesquisa médica dizendo aos profissionais que a evidência não é clara quando se trata de reverter a causa biológica da dor. ” (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017, p.141)

Porém, os benefícios dessa intervenção aparecem após longos períodos de prática, o que pode se tornar um desafio para a sua aplicação para a maioria dos públicos, visto que o cuidado com a dor crônica pode ser debilitante e tomar muito tempo do paciente, devido às longas visitas aos centros de dor, à rotina regada pelos medicamentos e às crises de dor excruciante. Como observado no último capítulo, esse não é o único desafio, uma vez que a ausência de efeitos específicos na intensidade da dor pode gerar dúvida nos pacientes quanto à eficiência da intervenção.

É nesse sentido que a meditação se justifica como uma prática **complementar** possível, visto que o alívio da dor causado por uma farmacoterapia responsável pode facilitar o comprometimento do paciente com a meditação, aliviando o fardo da dor presente na sua rotina e motivação. Instaurada a prática frequente e constante, a meditação modifica a relação do sujeito com a dor e com a medicação, dificultando seu abuso, efeito que pode diminuir a “opiofobia” presente nos profissionais da saúde e levando-os a receitarem tais remédios com mais frequência quando necessário. Conclui-se então que **a meditação *mindfulness* e o analgésico opioide são aliados mutuamente potencializadores.**

Os benefícios encontrados nas diversas revisões analisadas no último capítulo relacionados à melhora na qualidade de vida referente à saúde mental, bem como a melhora significativa nas comorbidades psicológicas frequentes do paciente com dor crônica, ansiedade e depressão, comprovam as hipóteses de Goleman e Davidson (2017): por mais que não haja evidências de uma influência na causa biológica da dor, **alterações na vivência do paciente e na relação dele com sua doença podem ser tão ou até mais benéficas que efeitos específicos na intensidade da dor do sujeito.**

Como foi observado no último capítulo, os estudos neurofisiológicos ainda são incipientes, mas estão se aproximando de descobertas na área que podem confirmar evidências de alterações em áreas do cérebro importantes para o manejo da dor crônica, como as ligadas ao núcleo accumbens, que influencia a relação abusiva com a medicação e na relação prazer/desprazer, e às áreas somatomotoras, que influenciam diretamente na sensação dolorosa e na consciência corporal. Tais descobertas, e sua confirmação através de novas pesquisas, são importantíssimas para que o modelo médico, que depende

de evidências científicas de alterações biológicas, passe a dar mais visibilidade para a meditação como uma intervenção possível.

Infelizmente a popularização da meditação, principalmente relacionada à *Mindfulness*, teve outros efeitos para além de atrair a atenção da comunidade científica. Com o objetivo de inferir benefícios a uma prática recentemente popularizada para que se alcance grandes números de citações e a fama dentro da comunidade, alguns pesquisadores deixaram de lado o rigor científico e metodologias complexas, mas que produzem evidências confiáveis, e passaram a publicar falsos benefícios da meditação enquanto deixavam de publicar pesquisas que não produziam resultados (GOLEMAN, DAVIDSON, 2017). Esse trabalho conclui que são necessárias novas pesquisas relacionando as duas temáticas centrais discutidas aqui, e evidencia a necessidade de metodologias mais rigorosas e resultados mais conclusivos para que a meditação possa ser levada a sério nos âmbitos onde ela tem o potencial de agregar positivamente ao cuidado e à qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, A.S.C.A. **Uso de opióides na dor crônica não oncológica: Resistência e Mitos**. 2017. 42 p. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2017. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/8096>. Acesso em: 15 maio 2020.

BAER, Ruth *et al.* **Using Self-Report Assessment Methods to Explore Facets of Mindfulness**. *Assessment*, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 27-45, 2006. DOI 10.1177/1073191105283504. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/7329545_Using_Self-Report_Assessment_Methods_to_Explore_Facets_of_Mindfulness. Acesso em: 16 maio 2019.

BALL, E. F. *et al.* **Does Mindfulness Meditation Improve Chronic Pain? A Systematic Review**. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, online, v. 29, n. 6, p. 359-366, 2017. DOI 10.1097/GCO.0000000000000417. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28961631/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

BAWA, F.L.M. *et al.* **Does Mindfulness Improve Outcomes in Patients With Chronic Pain? Systematic Review and Meta-Analysis**. *The british journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners*, online, v. 65, n. 635, p. 387-400, 2015. DOI 10.3399/bjgp15X685297. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26009534/#>. Acesso em: 12 jun. 2020.

BALTIERI, D.A. *et al.* **Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil**. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, online, v. 26, n. 4, p. 259-269, 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000400011. Acesso em: 15 maio 2020.

BARRETO, M.S.; CARREIRA, L.; MARCON, S.S. **Envelhecimento populacional e doenças crônicas: Reflexões sobre os desafios para o Sistema de Saúde Pública**. *Revista Kairós Gerontologia*, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 325-339, 2015. DOI <https://doi.org/10.23925/2176-901X.2015v18i1p325-339>. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/kairos/article/view/26092>. Acesso em: 3 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

CHIESA, A.; MALINOWSKI, P. **Mindfulness-based approaches: are they all the same?**. Journal of clinical psychology, v. 67, n.4, p. 404-424, 2011.

CHIESA, A.; SERETTI, A. **Mindfulness-based Interventions for Chronic Pain: A Systematic Review of the Evidence**. Journal of alternative and complementary medicine, Nova Iorque, v. 17, n. 1, p. 83-93, 2011. DOI 10.1089/acm.2009.0546. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21265650/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

COELHO, M.R.G. **Controvérsia relativamente à prescrição de analgésicos opioides na dor crônica não oncológica**. 2018. 34 p. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade do Porto, Porto, 2018. Disponível em: https://sigarra.up.pt/reitoria/pt/pub_geral.pub_view?pi_pub_base_id=279129. Acesso em: 15 maio 2020.

DAUDT, A.W. *et al.* **Opióides no manejo da dor — uso correto ou subestimado? Dados de um hospital universitário**. Revista da Associação Médica Brasileira, online, v. 44, n. 2, p. 106-110, 1998. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-42301998000200007>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301998000200007. Acesso em: 15 maio 2020.

DAVIDSON, R.J.; KAZNIAK, A. F. **Conceptual and Methodological Issues in Research on Mindfulness and Meditation**. American Psychologist, v. 70, n.7, p. 581-592, 2015.

DELLAROZA, Mara Solange Gomes et al. **Caracterização da dor crônica e métodos analgésicos utilizados por idosos da comunidade**. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 54, n. 1, p. 36-41, 2008.

FANELLI, G. *et al.* **Opioids for chronic non-cancer pain: a critical view from the other side of the pond**. Minerva anestesiologica, online, v. 82, n. 1, p. 97-102, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26173558>. Acesso em: 16 maio 2020.

FERREIRA, S.C.M. **Psicopatologia desenvolvimental e dependência de opioides**. International Journal of Developmental and Educational Psychology, online, v. 1, n. 2, p. 63-84, 2018. DOI <https://doi.org/10.17060/ijodaep.2018.n2.v1.142>. Disponível em: <http://www.infad.eu/Revista/NFAD/OJS/index.php/IJODAEF/article/view/142>. Acesso em: 15 maio 2020.

GOLDBERG, Daniel S. ; MCGEE, Summer J. **Pain as a global health priority**. BMC Public Health, [S. l.], v. 11, n. 770, p. 1-5, 2011.

GOLEMAN, D.; DAVIDSON, R. J. **A ciência da meditação: Como transformar o cérebro, a mente e o corpo**. Rio de Janeiro: Objetiva, 2017.

GOULART, F.A.A. **Doenças crônicas não transmissíveis: Estratégias de controle e desafios para os sistemas de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 92 p. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/registo/referencia/0000004600>. Acesso em: 3 maio 2020.

GRANER, K.M. *et al.* **Dor em oncologia: intervenções complementares e alternativas ao tratamento medicamentoso.** Temas em Psicologia, online, v. 18, n. 2, p. 345-355, 2010. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-389X2010000200009. Acesso em: 15 maio 2020.

GRANT, J. A. *et al.* **A Non-Elaborative Mental Stance and Decoupling of Executive and Pain-Related Cortices Predicts Low Pain Sensitivity in Zen Meditators.** Pain, online, v. 152, ed. 1, p. 150-156, 2011. DOI 10.1016/j.pain.2010.10.006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21055874/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

GUNARATANA, H.. **Mindfulness in plain English** [versão electrónica]. Boston: Wisdom Publications, 2001

HARSTALL, C; OSPINA, M.. **How Prevalent is Chronic Pain.** PAIN: Clinical updates, v. 11, n. 2, p.1-4, 2003.

HENRICH, Joseph; HEINE, Steven J.; NORENZAYAN, Ara. **Most people are not WEIRD.** Nature, Vancouver, v. 466, n. 28, p. 29-29, 2010.

HILTON, L. *et al.* **Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis.** Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine, online, v. 51, n. 2, p. 199-213, 2017. DOI 10.1007/s12160-016-9844-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27658913/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

JOHNSON, Willard. **Do Xamanismo à Ciência: Uma História da Meditação.** São Paulo: Editora Cultrix, 1982.

KABAT-ZINN, Jon. **Mindfulness-based interventions in context: Past, present, and future.** Clinical Psychology: Science and Practice, 2003, 10(2), 144-156.

KIPEL, A.G. **Prevalência da dor: mitos, medos e desacertos relacionados ao uso de analgésicos opiáceos.** Texto & Contexto Enfermagem, Santa Catarina, v. 13, n. 2, p. 303-308, 15 maio 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/26603415_Prevalencia_da_dor_mitos_medos_e_desacertos_relacionados_ao_uso_de_opiaceos. Acesso em: 15 maio 2020.

KOHLSDORF, Marina; JUNIOR, Áderston L. C. **O autorrelato na pesquisa em psicologia da saúde: desafios metodológicos.** Psicologia Argumento, Curitiba, v. 27, n. 57, p. 131-139, 2009.

KRALIK, D. *et al.* **Qualitative research with people who live with chronic illness and pain.** In: WITTINK, H.M.; CARR, D.B. (ed.). Pain management: Evidence, outcomes, and quality of life: A sourcebook. 1. ed. [S. l.]: Elsevier, 2008. p. 27-45. ISBN 978-0444514141.

LANTZ, Paula M. ; LICHTENSTEIN, Richard L.; POLLOCK, Harold A. **Health Policy Approaches To Population Health: The Limits Of Medicalization.** Health Affairs, [S. l.], v. 26, n. 5, p. 1253-1257, 2007. DOI <https://doi.org/10.1377/hlthaff.26.5.1253>. Disponível em: <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hlthaff.26.5.1253>. Acesso em: 4 jun. 2019.

LIMA, Mônica; TRAD, Leny. **Dor crônica: objeto insubordinado.** História, Ciências, Saúde, Rio de Janeiro , v. 15, n. 1, p. 117-133, 2008 . Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702008000100007&lng=en&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59702008000100007>. Acesso em: 17 nov. 2019

LODUCA, A. *et al.* **Um novo olhar para a avaliação psicológica no processo de adesão aos tratamentos.** In: VALLE, R.T.; GROSSMANN, E. *Disfunções Temporomandibulares: Novas Perspectivas*. 1. ed. São Paulo: Livraria e Editora Tota, 2019. cap. 18, p. 466-487. ISBN 978-85-60246-26-7.

MAGLIONE, M.A. *et al.* **Mindfulness Meditation for Chronic Pain: A Systematic Review.** 1. ed. Online: Rand Corporation, 2016. 112 p. DOI <https://doi.org/10.7249/RR1317>. Disponível em: https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR1317.html. Acesso em: 12 jun. 2020.

MANCHIKANTI, L. *et al.* **Therapeutic use, abuse, and nonmedical use of opioids: a ten-year perspective.** *Pain Physician*, online, v. 13, n. 5, p. 401-435, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20859312>. Acesso em: 15 maio 2020.

MANCHIKANTI, L. *et al.* **Opioid epidemic in the United States.** *Pain Physician*, online, v. 15, n. 3 Suppl., p. 9-38, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22786464>. Acesso em: 16 maio 2020.

MARTIN, W.R. **Pharmacology of opioids.** *Pharmacological Reviews*, online, v. 35, n. 4, p. 283-323, 1983. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6144112>. Acesso em: 15 maio 2020.

MENEZES, Carolina Baptista; DELL'AGLIO, Débora Dalbosco. **Os efeitos da meditação à luz da investigação científica em Psicologia: revisão de literatura.** *Psicologia: Ciência e profissão*, Brasília, v. 29, n. 2, p. 276-289, 2009.

MOREIRA, Martha Cristina Nunes *et al.* **Doenças crônicas em crianças e adolescentes: uma revisão bibliográfica.** *Ciência & saúde coletiva*, online, v. 19, n. 7, p. 2083-2094, 2014. DOI <https://doi.org/10.1590/1413-81232014197.20122013>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232014000702083&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 17 abr. 2020.

NASCIMENTO, D.C.H.; SAKATA, R.K. **Dependência de opioide em pacientes com dor crônica.** *Revista Dor*, online, v. 12, n. 2, p. 160-165, 2011. DOI <https://doi.org/10.1590/S1806-00132011000200013>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132011000200013&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 15 maio 2020.

NICHOLSON, B. **Primary care considerations of the pharmacokinetics and clinical use of extended-release opioids in treating patients with chronic noncancer pain.** *Postgraduate Medicine*, online, v. 125, n. 1, p. 115-127, 2013. DOI 10.3810/pgm.2013.01.2627. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23391677>. Acesso em: 16 maio 2020.

NICKERSON, J.W.; ATTARAN, A. **The inadequate treatment of pain: collateral damage from the war on drugs.** *PLoS medicine*, online, v. 9, n. 1, 2012. DOI 10.1371/journal.pmed.1001153. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22253576#>. Acesso em: 16 maio 2020.

O'BRIEN, T. *et al.* **European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management.** *European Journal of Pain*, Londres, v. 21, n. 1, p. 3-19, 2017. DOI 10.1002/ejp.970. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27991730>. Acesso em: 16 maio 2020

POSSO, M.B.S. *et al.* **Percepção dos enfermeiros sobre o tratamento da dor crônica não maligna com opioides.** *Revista Dor*, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 7-11, 2013. DOI <https://doi.org/10.1590/S1806-00132013000100003>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132013000100003. Acesso em: 15 maio 2020.

PROCHASKA, James O; DICLEMENTE, Carlo C. **Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change**. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*, online, v. 19, n. 3, p. 276-288, 1982. DOI <https://doi.org/10.1037/h0088437>. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/1984-26566-001>. Acesso em: 16 set. 2021.

RAMOS, L.R. **Significance and management of disability among urban elderly residents in Brazil**. *Journal Cross Culture Gerontology*, online, v. 8, p. 313-323, 1993. DOI 10.1007/BF00972560. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2FBF00972560>. Acesso em: 3 maio 2020.

RIBEIRO, José Pais *et al.* **O estigma e as doenças crônicas- como o avaliar**. *Psicologia, saúde & doenças*, Porto, v. 18, n. 3, p. 625-639, 2017. DOI DOI: <http://dx.doi.org/10.15309/17psd180301>. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862017000300001&lang=pt. Acesso em: 12 abr. 2020.

ROCHA, A.C.A.L.; CIOSAK, S.E. **Doença Crônica no Idoso: Espiritualidade e Enfrentamento**. *Revista da Escola de Enfermagem da USP, São Paulo*, v. 48, n. esp2, p. 92-98, 2014. DOI <https://doi.org/10.1590/S0080-623420140000800014>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-623420140000800087&lng=en&nrm=iso&tng=pt. Acesso em: 3 maio 2020.

SANTOS, Jair de Oliveira. **Meditação: Fundamentos Científicos**. Salvador: Faculdade Castro Alves, 2010

SIMONETTI, J.P.; FERREIRA, J.C. **Estratégias de coping desenvolvidas por cuidadores de idosos portadores de doença crônica**. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, online, v. 42, n. 1, p. 19-25, 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0080-62342008000100003>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0080-62342008000100003&script=sci_abstract&tng=pt. Acesso em: 3 maio 2020.

SONG, Y. *et al.* **Mindfulness intervention in the management of chronic pain and psychological comorbidity: A meta-analysis**. *International Journal of Nursing Sciences*, online, v. 1, n. 2, p. 215-223, 2014. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2014.05.014>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352013214000490>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SULLIVAN, M.J.L. *et al.* **Mental health outcomes of chronic pain**. In: WITTINK, H.M.; CARR, D.B. (ed.). *Pain management: Evidence, outcomes, and quality of life: A sourcebook*. 1. ed. [S. l.]: Elsevier, 2008. p. 305-327. ISBN 978-0444514141.

TEIXEIRA, Manoel J. *et al.* **Epidemiologia clínica da dor músculo-esquelética**. *Revista de Medicina*, São Paulo, v. 80, p. 1-21, 2001.

TORRES, N.M. **A química da dependência e as dependências-tóxicas. Por um modelo bio-psico-social**. *Revista Toxicodependências*, online, v. 9, n. 1, p. 29-45, 2003. Disponível em: http://www.sicad.pt/PT/RevistaToxicodependencias/Paginas/detalhe.aspx?itemId=166&lista=SICAD_Artigos&bkUrl=http://www.sicad.pt/BK/RevistaToxicodependencias/Lists. Acesso em: 15 maio 2020.

VALE, Nilton Bezerra do. **Analgesia adjuvante e alternativa**. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Campinas, v. 56, n. 5, p. 530-555, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942006000500012&lng=en&nrm=iso. Acesso em 03 Jun de 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942006000500012>.

VASCONCELOS, Fernando Holanda; ARAUJO, Gessi Carvalho de. **Prevalence of chronic pain in Brazil: a descriptive study**. BrJP, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 176-179, June 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922018000200176&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 04 Jun. 2019. <http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20180034>.

VERAS, Renato Peixoto. **Gerenciamento de doença crônica: equívoco para o grupo etário dos idosos**. Revista de Saúde Pública, online, v. 46, n. 6, p. 929-934, 2012. DOI <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012000600001>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102012000600001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 3 maio 2020.

WALLACE, Robert. **Physiological effects of transcendental meditation**. Science. 1970; v.167 (926), p.1751-1754

WIELGOLSZ, J. et al. **Long-term mindfulness training is associated with reliable differences in resting respiration rate**. Scientific Reports, online, v. 6, 2016. DOI 10.1038/srep27533. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4895172/>. Acesso em: 13 jun. 2020.

WILLIAMS, Amanda; CRAIG, Kenneth. **Updating the definition of pain**. Pain, online, v. 157, n. 11, p. 2420-2423, 2016. DOI 10.1097/j.pain.0000000000000613. Disponível em: https://journals.lww.com/pain/Citation/2016/11000/Updating_the_definition_of_pain.6.aspx. Acesso em: 17 set. 2021.

PREVALÊNCIA DE INTERNAÇÕES POR LEISHMANIOSE NO BRASIL DE 2010 A 2018

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 02/11/2021

Michelle Queiroz Aguiar Brasil

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0003-4207-3390>

Raquel Bertussi de Souza

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0001-9840-5791>

Guilherme Pagano

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0002-5561-6190>

Tarcísio Oliveira Barreto

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0001-7553-3811>

Thamylle da Silva Melo

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0002-4237-5762>

Rosane Dantas Santiago

Salvador-BA

<https://orcid.org/0000-0003-2771-5017>

Dayse Priscilla Melo Braga

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0003-4153-866X>

Tamy Naves e Cunha

Pires do Rio-Goiás

<https://orcid.org/0000-0002-7880-9892>

Thamyma Rodrigues

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0002-0999-705X>

Érica Betânia de Almeida Andrade Domingos

Lauro de Freitas-BA

<https://orcid.org/0000-0002-6440-1351>

RESUMO: A leishmaniose é uma zoonose causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, que pode ser transmitida para o homem através da picada do mosquito vetor infectado. A ausência de tratamento pode levar ao óbito. O presente estudo teve por objetivo verificar a prevalência de internações por leishmaniose no Brasil. Os dados da pesquisa foram coletados no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) em setembro de 2020. Foram consultados os dados referentes ao período de 2010 a 2018, na base de dados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS) do SUS, tendo todo o território nacional como local das internações. Foi feita uma análise estatística descritiva, cujo objetivo foi verificar a faixa etária mais acometida pela doença e a região do Brasil com o maior número de internações por leishmaniose de forma geral. Identificamos que a faixa etária com o maior número de internações foi de crianças de 1 a 4 anos de idade, sendo 2010 o ano de maior prevalência de internações em todas as regiões do país. Os pré-adolescentes foram os menos acometidos em todo o período de tempo estudado. Este maior número de internações de crianças por Leishmaniose, provavelmente, reflete a leishmaniose do tipo visceral, forma mais grave da doença em nosso país. As condições socioeconômicas e as mudanças climáticas são fatores determinantes para a maior dispersão dos vetores do parasita

Leishmania. Além disso, a falta de investimento público, a ausência de adoção de medidas adequadas e a manutenção de programas ineficientes para erradicação da doença contribuem para a continuidade deste panorama.

PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose. Prevalência de internações. Brasil.

PREVALENCE OF HOSPITALIZATIONS BY LEISHMANIASIS IN BRAZIL FROM 2010 TO 2018

ABSTRACT: Leishmaniasis is a zoonosis caused by a protozoan of the *Leishmania* genus, which can be transmitted to humans through the bite of an infected mosquito vector. Lack of treatment can lead to death. The present study aimed to verify the prevalence of hospitalizations for leishmaniasis in Brazil. The survey data were collected on the website of the SUS Informatics Department (DATASUS) in September 2020. Data for the period 2010 to 2018 were consulted in the SUS Hospital Information System (SIH / SUS) database, having the entire national territory as the place of admissions. A descriptive statistical analysis was performed, whose objective was to verify the age group most affected by the disease and the region of Brazil with the highest number of hospitalizations for leishmaniasis in general. We found that the age group with the highest number of hospitalizations was 1 to 4 years old, with 2010 being the year with the highest prevalence of hospitalizations in all regions of the country. Pre-adolescents were the least affected in the entire period of time studied. This higher number of hospitalizations of children for leishmaniasis probably reflects a visceral type of leishmaniasis, the most serious form of the disease in our country. Socioeconomic conditions and climate change are determining factors for the greater dispersion of *Leishmania* parasite vectors. In addition, the lack of public investment, the standardization of standards and the maintenance of inefficient programs to eradicate the disease contribute to the continuity of this panorama.

KEYWORDS: Leishmaniasis. Prevalence of admissions. Brazil.

1 | INTRODUÇÃO

Leishmaniose é uma doença provocada pelos parasitas unicelulares do gênero *Leishmania* (BRASIL, 2019a). Compreende um grupo de doenças parasitárias distribuídas em países tropicais e subtropicais, constituindo-se um grave problema de saúde pública. No Brasil, eram caracterizadas como endemias rurais. No entanto, ultimamente foram notificados diversos casos em centros urbanos, ampliando-se consideravelmente sua base de distribuição (COSTA, 2005; GONTIJO; MELO, 2004). No período de 2003-2018, no Brasil, a leishmaniose tegumentar alcançou 300 mil registros, com uma média de 21.158 casos anuais. No entanto, a leishmaniose visceral registrou 51 mil casos em humanos, apresentando uma letalidade de 7, 2% (BARBOSA, *et al.*, 2021).

Seu agente etiológico é o protozoário tripanossomatídeo da espécie *Leishmania*. É uma doença que acomete cães, lobos, roedores silvestres e o homem (BARBOSA, *et al.*, 2021; BRASIL, 2019a). Seus vetores no Brasil são duas espécies que estão relacionadas

com a transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis*, a principal; e *Lutzomyia cruzi*. (BARBOSA, *et al.*, 2021), (BRASIL, 2019a). Esses insetos são conhecidos popularmente por mosquito-palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da região geográfica. (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019b). A transmissão ocorre pela picada da fêmea infectada do flebotomíneo. Não ocorre transmissão interpessoal. No homem, o período de incubação é de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses, e, no cão, varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019b).

Por ser um animal muito próximo ao homem, o cão tornou-se um dos principais hospedeiros da leishmaniose e um vetor de infecção, tornando-se um elo fundamental na transmissão da doença para o ser humano. Existem três tipos de leishmaniose: visceral, cutânea e mucocutânea (BARBOSA, *et al.*, 2021; BRASIL, 2019b). A forma clínica mais severa é a Leishmaniose Visceral (LV), também conhecida como calazar (kala-azar) ou barriga d'água, que se manifesta quando o parasita migra para os órgãos viscerais, como fígado, baço, linfonodos e medula óssea, causando febre, esplenomegalia, hepatomegalia, anemia, tosse, diarreia, perda de peso e úlceras na pele (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2019b).

Quando a doença se manifesta como leishmaniose cutânea ou tegumentar americana, conhecida popularmente como ferida brava ou úlcera de Bauru, caracteriza-se pelo surgimento de feridas indolores nos locais das picadas do vetor, apresentando úlceras arredondadas ou ovais, com bordas elevadas e bem delimitadas, fundo eritematoso, com consistência firme, granulosa e avermelhada, mas que dificilmente leva à morte do paciente. Quando se apresenta na forma cutânea disseminada, as lesões são em maior número, apresentando aspectos mais diversificados, inflamatórios, dolorosos e purulentos (BRASIL, 2010). Na leishmaniose mucocutânea, entretanto, os parasitas disseminam-se a partir da lesão inicial na pele, através de vasos sanguíneos e linfáticos, para os tecidos da nasofaringe. Esta forma de leishmaniose é temida, pois produz lesões destrutivas das mucosas e cartilagens, podendo desfigurar a face (BRASIL, 2010; BRASIL, 2019b; BARBOSA, *et al.*, 2021).

Os hospedeiros e reservatórios da leishmaniose cutânea podem ser encontrados em animais silvestres (roedores, marsupiais, edentados e canídeos) e animais domésticos (canídeos, felídeos e equídeos). Quando se manifesta nos animais domésticos, a doença apresenta manifestações parecidas com as dos humanos, onde o parasita se instala de forma preferencial nas mucosas das vias aéreas superiores. Entre as principais espécies causadoras de leishmaniose cutânea no Brasil foram identificadas a *L. braziliensis* (na forma mucosa); as *L. braziliensis*, *L. amazonensis* e *L. guyanensis* (na forma cutânea); e *L. amazonensis* (na forma cutânea difusa) (GONTIJO; MELO, 2004; COSTA, 2005; VILELA, 2013; MENDES, 2013).

Para o diagnóstico da leishmaniose, são realizados procedimentos como o exame ou cultivo de materiais dos locais infectados, avaliação imunológica das células imunizantes e da presença de anticorpos que combatem a doença, como a intradermoreação de

Montenegro e sorologias, além do método molecular de *polymerase chain reaction* (PCR). O tratamento no Brasil é feito através do emprego de antinomiato de meglumina, como também da anfotericina B e a pentamida (BRASIL, 2010). Mesmo sendo considerada uma doença grave, a leishmaniose tem cura para os humanos, apesar dos medicamentos disponíveis para o seu tratamento não eliminarem completamente o parasita. No Brasil, o homem não chega a ter uma importância maior como reservatório do parasita, diferentemente dos cães, que mesmo tratados continuam como fontes para o mosquito vetor, recomendando-se a eutanásia nos casos que indiquem risco para a população canina e humana (GOTIJO; MELO, 2004; COSTA, 2005; BRASIL, 2010; VILELA, 2013).

Atualmente, 90% dos casos ocorrem em cinco países do mundo: Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil (BRASIL, 2019b). Nos países endêmicos, a leishmaniose continua negligenciada pelo setor privado da economia. De acordo com a OMS, doenças negligenciadas são aquelas que, por afetarem populações de baixo poder aquisitivo em países em desenvolvimento, não despertam o interesse da indústria farmacêutica, que não vê nelas uma possibilidade de auferir grandes lucros (WHO, 2010; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2012). Tem cabido ao setor público investir no desenvolvimento de novas drogas e métodos de diagnósticos mais eficientes, apesar da escassez de recursos e infraestruturas inadequadas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS, existe uma estimativa que 350 milhões de pessoas estejam expostas a leishmaniose por ano (WHO, 2010; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2012). Estudos apontam que a leishmaniose é considerada um problema de saúde pública, uma vez que traz consequências sociais, políticas e econômicas (WHO, 2010; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2012). É uma doença que está espalhada por todas as regiões do Brasil, com impacto social nas populações de baixa renda, e que vivem em situação de vulnerabilidade social, apresentando um risco permanente.

A expansão da doença requer a criação de políticas públicas voltadas para sua prevenção, diagnóstico e tratamento, pois sua incidência acaba tendo reflexos econômicos consideráveis, sendo considerada uma doença ocupacional (BRASIL, 2010), tornando-se necessária uma atualização permanente dos registros nacionais, para subsidiar os planos regionais de atendimento da doença nas secretarias estaduais e municipais. O mapeamento dos casos, a quantificação dos diagnósticos, e a quantidade de atendimentos hospitalares, são fundamentais para melhor destinação dos recursos econômicos e humanos utilizados no combate à sua disseminação.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo objetivou debruçar-se sobre a taxa de internações por leishmaniose em todas as regiões do território nacional. Além de adquirir conhecimento

epidemiológico, buscou-se demonstrar qual faixa etária e região são mais acometidas pela doença, contribuindo para adoção de medidas e estratégias que possam diminuir e/ou controlar tal situação. Para tanto, realizou-se um estudo observacional ecológico, descritivo, com um recorte temporal de nove anos. Os dados foram coletados no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), em setembro de 2020. Foram consultados os dados referentes ao período de 2010 a 2018, na base de dados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH/SUS) do SUS, tendo todo o território nacional como local das internações, faixas etárias e regiões mais acometidas.

As variáveis dos estudos foram as internações por leishmaniose de forma geral, independentemente do tipo, por faixa etária de menos de 1 ano a mais de 80 anos de idade, e regiões mais acometidas. A taxa de internação foi obtida dividindo o número total de internações por todos os tipos de leishmaniose por região pela população residente estimada por região no mesmo período, para cada 10.000 habitantes. Os dados foram analisados através da tabulação fornecida pelo DATASUS, além de utilizar o programa Microsoft Office Excel para a realização dos gráficos e suporte nos cálculos realizados.

3 | RESULTADOS

No período avaliado, foi registrado um total de 32.635 internações por leishmaniose no Brasil inteiro. A região Nordeste liderou com 16.394 internamentos, seguida da região Norte com 5.777 internamentos, a região Sudeste com 7.408 internamentos, a região Centro-Oeste com 2.726 internamentos, e, por último, a região Sul com apenas 289 internamentos.

Considerando as taxas de internações, as regiões Norte e Nordeste dominaram o cenário com as maiores taxas durante os oito anos avaliados, ocorrendo uma preponderância do Nordeste apenas nos anos de 2014 e 2015. As regiões Sul e Sudeste apresentaram as menores taxas de internações no período, sempre iguais ou inferiores a 1,0 internação por leishmaniose para cada 10.000 habitantes. As taxas de internações por leishmaniose (Gráfico 01), no período 2010/2018, podem ser observadas no gráfico abaixo:

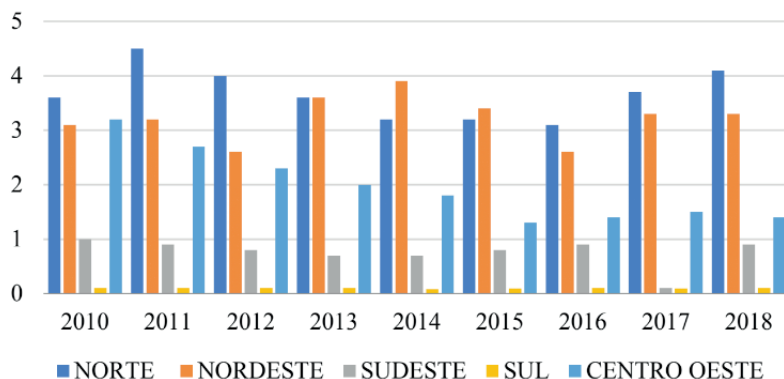


Gráfico 01 - Taxa de internação por leishmaniose (por 10 mil hab.).

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS).

No período de 2010 a 2018, identificamos a maior taxa de internação na Região Norte em 2011, com 4,5 internações para cada 10.000 habitantes, e menor taxa em 2016 com 3,1 internações. Em segundo lugar, na Região Nordeste, a maior taxa de internação foi registrada em 2014, com 3,9 internações para cada 10.000 habitantes, e a menor em 2012 com 2,6 internações para cada 10.000 habitantes. No Centro Oeste, a maior taxa de internação foi obtida em 2010, com 3,2 internações para cada 10.000 habitantes, e a menor em 2015, com 1,3 internações para cada 10.000 habitantes.

A Região Sudeste apresentou a maior taxa em 2010, com 1 internação para cada 10.000 habitantes, e a menor em 2017, com 0,1 internações para cada 10.000 habitantes. A Região Sul não apresentou variação na taxa de internação, com 0,1 internações para cada 10.000 habitantes em 2010, 2011, 2012, 2013, 2016 e 2018, sendo a menor taxa obtida em 2014, com 0,08 internações para cada 10.000 habitantes. Na análise por faixa etária, temos um retrato claro daqueles que estão mais vulneráveis às internações diante das manifestações das leishmanioses no Brasil (Gráfico 2): as crianças entre zero e quatro anos de idade.

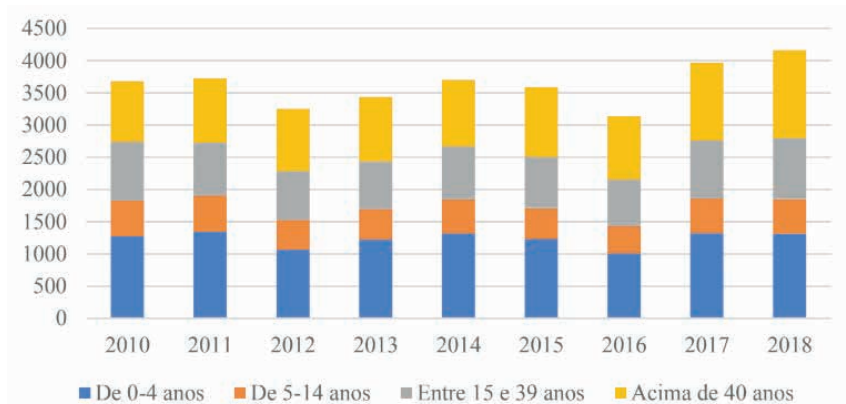


Gráfico 2 - Internações por leishmaniose por faixa etária.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS).

Em 2010, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1277 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 550, 915 e 940 casos. Em 2011, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1344 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 562, 819, 999 casos.

Em 2012, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1064 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 465, 753, 966. Em 2013, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1223 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 475, 736, 1002 casos.

Em 2014, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1316 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 530, 820, 1034 casos. Em 2015, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1233 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 475, 795, 1084 casos.

Em 2016, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1009 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 427, 714, 981 casos. Em 2017, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1323 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 537, 896, 1210 casos.

Em 2018, na faixa etária de 0-4 anos, houveram 1311 casos. Na faixa etária de 5-14 anos, 15-39 anos e acima de 40 anos, houveram respectivamente 538, 945, 1367 casos. Em todos os anos pesquisados, as crianças do primeiro ao quarto ano de idade se destacam nas internações em todas as regiões brasileiras. Entretanto, em 2018 a faixa etária acima dos 40 anos teve maior número de internamentos por leishmaniose que as outras faixas etárias. Analisando os internamentos pelas diferentes formas clínicas da leishmaniose, o número de internamentos por leishmaniose visceral foi maior em todas as regiões, durante todos os anos, com exceção da região Sul, onde o tipo não especificado foi o mais prevalente.

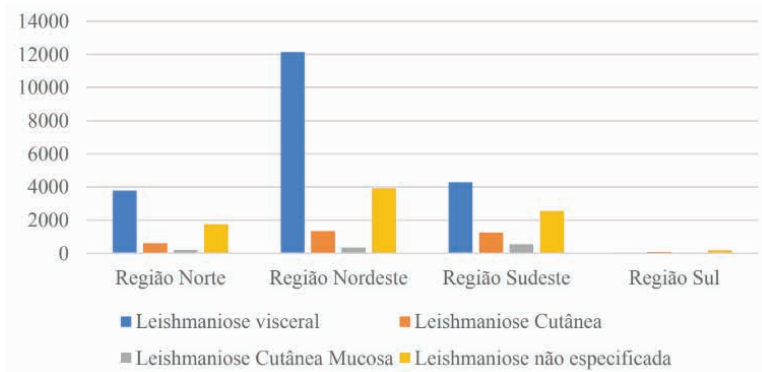


Gráfico 3 - Internamentos por subtipos de leishmaniose por região.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS).

A região Norte apresentou 3784 casos de internamento por leishmaniose visceral, 608 casos de leishmaniose cutânea, 205 casos de leishmaniose cutânea mucosa e 1755 casos de leishmaniose não especificada. A região Nordeste apresentou 12134 casos de internamento por leishmaniose visceral, 1334 casos de leishmaniose cutânea, 344 casos de leishmaniose cutânea mucosa e 3926 casos de leishmaniose não especificada.

A região Sudeste apresentou 4282 casos de internamento por leishmaniose visceral, 1254 casos de leishmaniose cutânea, 537 casos de leishmaniose cutânea mucosa e 2554 casos de leishmaniose não especificada. A região Sul apresentou 51 casos de internamento por leishmaniose visceral, 73 casos de leishmaniose cutânea, 51 casos de leishmaniose cutânea mucosa e 181 casos de leishmaniose não especificada.

A região Centro Oeste apresentou 1826 casos de internamento por leishmaniose visceral, 384 casos de leishmaniose cutânea, 195 casos de leishmaniose cutânea mucosa e 810 casos de leishmaniose não especificada.

4 | DISCUSSÃO

No Brasil, durante o período de 2010 a 2018, foram registrados 32.635 casos de internações por leishmaniose de uma forma geral, independentemente do tipo da doença. A faixa etária com o maior número de internações foi de crianças de zero a quatro anos, como aponta este estudo. A minoria dos internados, em todo o período de tempo estudado, foi dos pré-adolescentes, registrando-se uma alta em 2018.

As crianças seguiram em destaque nos internamentos até 2018, mesmo quando houve um declínio nos números de internações. Algumas condições ambientais possibilitaram uma melhor adaptação do vetor, que antes vivia em regiões com mata úmida e escura, e passou a habitar a região peri-domiciliar e até mesmo dentro de domicílios, aumentando a probabilidade de contato do vetor com crianças e expondo-as a um maior

risco de contaminação. Adicionalmente, crianças apresentam uma maior suscetibilidade à infecção e risco de pior evolução pela depressão da imunidade observada nessa faixa etária (QUEIROZ; ALVES; CORREIA, 2004). Isso as torna mais expostas à contaminação, principalmente as que vivem em ambientes cuja higiene é precária, com falta de saneamento básico, alimentação inadequada e deficiente, o que também pode contribuir para que o sistema imune das mesmas fique mais fragilizado (BARBOSA *et al.*, 2021). Condições sociais e econômicas também são fatores determinantes que favorecem a disseminação da doença.

Provavelmente, a imaturidade do sistema imunológico das crianças favorece o desenvolvimento das formas mais graves de leishmaniose. Isso leva ao aumento das internações nessa faixa etária quando o tratamento ambulatorial é ineficaz no combate ao agravamento da doença, fato observado nos quadros de desnutrição, icterícia, hemorragias, edemas, infecções concomitantes, dispneias, plaquetopenias e eutropias agudas (QUEIROZ; ALVES; CORREIA, 2004).

Vale ressaltar que a falta de investimento do Ministério de Saúde também colabora para a não erradicação desta enfermidade, pois não são empregados recursos suficientes para realização de campanhas, orientação da população, medidas de controle de disseminação da doença e tratamentos para erradicação da mesma.

Um estudo apresentado por Mendes em 2013 descreveu um prognóstico para a relação entre as condições climáticas e a transmissão de doenças vetoriais, como a leishmaniose (MENDES, 2013). Há indícios de que o período de maior transmissão da leishmaniose acontece durante e logo após a estação chuvosa. Sendo assim, as mudanças climáticas atuais terão grande impacto sobre a disseminação da leishmaniose no futuro, esperando-se um aumento expressivo no número de contaminações. Segundo Mendes, as alterações climáticas acarretarão uma mudança no padrão das regiões com maior prevalência da doença. No Sul do país, região com menor taxa de internação nos últimos anos no nosso estudo, nos próximos anos teria um maior crescimento no número de internações anuais em termos relativos, ao passo que no Nordeste haveria um aumento absoluto, segundo Mendes. Além disso, a região Sudeste apresentaria um crescimento considerável, seguida da região Norte (MENDES, 2013). No entendimento de Mendes, o Centro-Oeste seria a única região com um decréscimo do número de internações anuais ao longo das próximas décadas. Ao analisar as previsões de Mendes em um estudo de 2013 com os dados do DATASUS de 2018 deste estudo, percebe-se que a região Norte ainda figura como a região com a maior taxa de internação e a região Sul ainda apresenta, na atualidade, a menor taxa de internação por leishmaniose. Espera-se que um aumento no número de infectados acarrete um maior número de internamentos nas regiões do país.

Mendes sugeriu um aumento no número de infectados relacionado diretamente com as mudanças climáticas, provocadas em grande parte pelo homem, tornando certas regiões mais susceptíveis a abrigar os parasitas do gênero *Leishmania* do que outras. Embora o

clima tenha mudado nos últimos anos, seus impactos ainda não mudaram o quadro geral das internações no período analisado neste estudo. As internações seguem a evolução histórica da desigualdade no oferecimento de atendimento médico-hospitalar no país. No quadro atual, continua a precariedade das regiões Norte e Centro-Oeste, em relação a uma melhor assistência das regiões Sudeste e Sul, o que não corrobora as previsões contidas no estudo de Mendes.

Embora a Região Norte seja a de menor densidade populacional do Brasil, esta tem mantido ao longo da década pesquisada um alto número de internações, provavelmente devido às características regionais, com o clima tropical e chuvoso, umidade alta e uma vegetação densa. Essas condições tornam as matas ao redor das comunidades ribeirinhas, indígenas e das cidades um habitat ideal para os insetos flebotomíneos, que acabam contaminando cães e outros animais silvestres. A precariedade sanitária, as más condições de moradia, a dificuldade do atendimento de saúde, são fatores determinantes para tornar a doença um problema endêmico da região.

Mudanças climáticas, migrações, entre outros fatores, contribuíram para a adaptação e expansão do parasita, que encontrou nos aglomerados urbanos e periurbanos condições semelhantes das originárias nas regiões tropicais. Isso explica os números registrados nas demais regiões do país, onde as internações se transformaram em um problema de saúde que tem mantido uma tendência de alta no Nordeste, Centro-oeste e Sudeste, com exceção da região Sul, que tem mantido um quadro baixo e estável de internações.

A leishmaniose constitui um crescente problema de saúde pública não somente no Brasil, onde é considerada uma das endemias de interesse prioritário, assim como em grande parte dos continentes americano, asiático, europeu e africano. Essa doença faz parte de um grupo de doenças em que o meio ambiente exerce um papel importante em seu aparecimento (BRASIL, 2010). A ocorrência de várias espécies de *Leishmania*, o contínuo aumento das afecções causadas por esses parasitas e as diferentes situações epidemiológicas encontradas, tanto em regiões de colonização recente quanto antiga, com tendência à urbanização, vem requerendo a adoção de diferentes estratégias para o controle dessas endemias no Brasil (GONTIJO, MELO, 2004).

Confrontando os dados do Brasil com os de outros países da América do Sul, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), a Bolívia e Peru estão entre os países com os mais altos índices globais de leishmaniose, com predomínio das formas cutânea/mucosa. A letalidade da leishmaniose visceral nas Américas em 2018 foi de 8%, representando seu maior índice nos últimos anos (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2020). Ela é considerada endêmica em 12 países da América, sendo que em 2018, 97% dos casos foram registrados no Brasil e sua taxa de mortalidade em 2017 foi de 8,8% (BRASIL, 2017).

Nos últimos cinco anos, a OPAS/OMS vêm promovendo o acesso ao diagnóstico e tratamento nos países endêmicos, como é o caso do Brasil, Peru, Bolívia, Argentina

e Paraguai, dentre tantos outros países considerados endêmicos (WHO, 2010; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2012). Além disso, ações de vigilância vêm sendo aprimoradas e fortalecidas para orientar, priorizar atividades e estabelecer cooperações técnicas. A partir da implantação do Sistema de Informação de Leishmanioses – SisLeish/OPAS/OMS, os dados regionais são agregados e consolidados, permitindo análises e monitoramento da doença (GONTIJO; MELO, 2004; VILELA, 2013).

Quando comparado a outros países, o Brasil ainda apresenta destaque nos casos de leishmaniose, necessitando de maior atenção do Ministério da Saúde para que o combate a esta endemia seja efetivo. No período estudado, as mudanças foram marcantes. A maior disponibilidade da informação e o surgimento de programas de saúde voltados para o combate a esta endemia, como o SisLeish/OPAS/OMS, Programa de Controle da Leishmaniose Visceral – PCLV e o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde – CIEVS, podem relacionar-se com a queda no número de casos de internação a partir de 2010 nas crianças entre 1 e 4 anos de idade.

O estudo teve por objetivo informar as regiões com maior número de internações, assim como as possíveis perspectivas futuras para esta doença em nosso país. Pelo fato de populações mais afetadas serem economicamente desfavorecidas, e um tanto quanto negligenciadas pelas instituições governamentais, que não conseguem criar estratégias abrangentes e eficientes para que seja erradicada completamente, a leishmaniose tende a persistir dentro de um longo prazo.

Os achados deste estudo refletem um contexto principal dos internamentos relacionados com os casos de leishmaniose visceral, que é uma doença de maior gravidade no país. Os números encontrados provavelmente refletem as internações por quadros graves, ou com necessidade de internamento para tratamento com anfotericina lipossomal. Esses fármacos, por apresentarem alta toxicidade, precisam ser administrados em ambiente hospitalar, principalmente para monitoramento de efeitos colaterais em pacientes com comorbidades. Com isso, são gerados altos custos para o sistema de saúde. De acordo com Carvalho *et al.*, 40% dos custos totais de uma doença para o sistema de saúde são representados por despesas hospitalares devido a necessidade de internação para tratamento (CARVALHO, 2019). Adicionalmente, os custos vão além do internamento hospitalar. Considerou-se que 80% dos custos para tratamento em 2014 tenham sido representados pela perda de produtividade devido a mortalidade precoce (CARVALHO *et al.*, 2019).

Os custos médicos relacionados diretamente ao cuidado da leishmaniose não se restringem apenas ao tratamento. Existe um conjunto de custos relacionados ao diagnóstico específico, diagnóstico complementar, tratamento, assistência hospitalar e ambulatorial. Em 2014, foram gastos R\$ 1.300.654,11 para as Autorizações de internação hospitalar (AIH) por leishmaniose visceral, sendo o valor médio de assistência hospitalar por paciente de R\$517,98 (CARVALHO *et al.*, 2019). Para a leishmaniose mucosa, os gastos com

medicamentos para tratamento variaram de US\$75.455,76 a US\$961.676,46, representando 60% dos gastos totais com a doença (CARVALHO *et al.*, 2021).

Esse estudo apresenta limitações consideráveis. Por se tratar de um estudo com dados secundários, este é limitado pela demora da publicação dos dados das diversas regiões do país, subnotificações, duplicidades de registros, reincidências nas internações e são analisados apenas internamentos no sistema público de saúde. O dado agregado também compromete a análise minuciosa sobre a doença no nível individual. Apesar das dificuldades operacionais em registrar, atender, diagnosticar e realizar o tratamento, estudos regulares desse tipo são essenciais para que os gestores públicos da saúde façam seus planos, projetos e administrem de forma satisfatória os recursos destinados à leishmaniose.

5 | CONCLUSÃO

A leishmaniose é considerada um problema de saúde pública em vários países do mundo. O número de internações em todo o território nacional está diretamente relacionado com os principais fatores de risco, sendo eles condições sociais e econômicas precárias, má nutrição da população, mudanças ambientais, além da falta de investimento do poder público e Ministério da Saúde. Vale ressaltar que existem alguns fatores que justificam a não erradicação da doença, como também um possível aumento no número de casos de internações no futuro, como as mudanças climáticas e a falta de investimento do setor privado. A doença acomete populações que possuem menor poder aquisitivo e a indústria farmacêutica não tem interesse em investir neste grupo, cabendo ao poder público esta tarefa.

A região Norte possui a maior prevalência de internações por todos os tipos de leishmaniose, seguida pela região Nordeste. A faixa etária de 0-4 anos de idade foi a mais afetada em todos os anos de 2010 a 2018. Entretanto, observou-se um aumento do número de internações da faixa etária acima de 40 anos em 2018, sendo a mais prevalente do ano.

A erradicação desta enfermidade está baseada no controle dos vetores, diagnóstico precoce, tratamento e vigilância ativa da enfermidade, inclusive da canina, e na educação das comunidades. É importante o desenvolvimento de atividades médicas educativas para que todos tenham conhecimento desta enfermidade em nosso meio, já que os êxitos só serão alcançados por meio da prevenção, reconhecimento, diagnóstico e tratamento precoce.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, T. C.; JÚNIOR, L. B.; OLIVEIRA, J. R *et al.* Sociedade Brasileira de Infectologia. **Mortalidade decorrente de leishmaniose no período de 2014 a 2018.** The Brazilian Journal of infectious diseases, v.25, n.1, p.73, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana**. 2ª Ed. Brasília – DF, 2010. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_americana.pdf. Acesso em: 25 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde. Brasília** - DF, 2019a. 740p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019**: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. Boletim Epidemiológico, v.50, esp., p.1-154, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leishmaniose visceral 2017**. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância Epidemiológica - Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/leishvisceral-17-novo-layout.pdf>. Acesso em: 30 set. 2021

CARVALHO, I. P. S. F. de. **Leishmaniose visceral no Brasil**: avaliação econômica dos esquemas de tratamento. 2019. 191 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) - Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

CARVALHO, I. P. S. F. de; PEIXOTO, H. M.; ROMERO, G. A. S.; OLIVEIRA, M. R. F. de. **Treatment for human visceral leishmaniasis**: a cost-effectiveness analysis for Brazil. *Tropical Medicine and International Health*, v.24, n.9, p.1064-1077, 2019.

CARVALHO, J. de P.; ASSIS, T. M. de; SIMÕES, T. C.; COTA, G. **Estimating direct costs of the treatment for mucosal leishmaniasis in Brazil**. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*, v.54, p.1-9, 2021.

COSTA, J. M. L. **Epidemiologia das leishmanioses no Brasil**. *Gazeta Médica da Bahia*, v.75, n.1, p.3-17, 2005.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. **Leishmaniose visceral no Brasil**: quadro atual, desafios e desafios. *Revista brasileira de epidemiologia*, v.7, n.3, p.338-349, 2004.

MENDES, C. S. **Mudanças climáticas e seus impactos econômicos sobre a saúde humana**: uma análise da leishmaniose e da dengue no Brasil. 2013. 144 f. Tese (Doutorado Economia Aplicada) – Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2013.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Leishmaniasis**: productos científicos y técnicos de la OPS/OMS. 2012. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=HYPERLINK&link=emid=40754%20ang=es>. Acesso em: 8 dez. 2020.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Leishmanioses**: Informe epidemiológico das Américas. 2020. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51738/leishreport8_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 30 set. 2021.

QUEIROZ, M. J. A.; ALVES, J. G. B.; CORREIA, J. B. **Leishmaniose visceral**: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *Jornal Pediátrico*, v.80, n. 2, p.141-146, 2004.

VILELA, M. **Leishmaniose**. Agência Fiocruz de notícias. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2013. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/leishmaniose>. Acesso em: 28 set. 2021.

SÍNDROME DEMENCIAL POR HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL DE ETIOLOGIA PARASITÁRIA

Data de aceite: 01/12/2021

Rodrigo Klein Silva Homem Castro

Graduado em Medicina pela UNESC
Colatina - ES, Brasil
Residência em Clínica Médica pelo Centro
Universitário de Caratinga – UNEC
Caratinga – MG, Brasil

Felipe Duarte Augusto

Graduação em Medicina pelo Centro
Universitário de Caratinga – UNEC
Caratinga – MG, Brasil
Residência médica em Neurocirurgia
pela Universidade Federal dos Vales do
Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM
Diamantina – MG, Brasil

Marcus Alvim Valadares

Graduado em Medicina pela Univaço
Ipatinga - MG, Brasil
Residência em Clínica Médica pelo Centro
Universitário de Caratinga – UNEC
Caratinga – MG, Brasil

Gustavo Henrique de Oliveira Barbosa

Graduado em Medicina pelo Instituto
Metropolitano de Ensino Superior - IMES
Ipatinga- MG, Brasil

Janssen Ferreira de Oliveira

Graduado em Medicina pelo Instituto
Metropolitano de Ensino Superior - IMES
Ipatinga- MG, Brasil

RESUMO: A Hidrocefalia de Pressão Normal (HDCPN) é um importante diagnóstico em

síndromes demenciais por sua reversibilidade. Ocorre nela ventriculomegalia e aumento do líquido cefalorraquidiano, com pressão intracraniana normal. A tríade de alteração da marcha, demência e incontinência urinária, frequentemente é identificada. Possui etiologia variada, sendo incomuns infecções parasitárias, como neurocisticercose. Esta, na forma ativa, acarreta processo inflamatório ao redor do parasita e à distância, complicando eventualmente com hidrocefalia. Relatamos paciente com síndrome demencial e HDCPN secundário a neurocisticercose.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome demencial por hidrocefalia de pressão normal de etiologia parasitária.

INTRODUÇÃO

A Hidrocefalia de Pressão Normal (HDCPN) é um importante diagnóstico em síndromes demenciais por sua reversibilidade. Ocorre nela ventriculomegalia e aumento do líquido cefalorraquidiano, com pressão intracraniana normal. A tríade de alteração da marcha, demência e incontinência urinária, frequentemente é identificada. Possui etiologia variada, sendo incomuns infecções parasitárias, como neurocisticercose. Esta, na forma ativa, acarreta processo inflamatório ao redor do parasita e à distância, complicando eventualmente com hidrocefalia. Relatamos paciente com síndrome demencial e HDCPN secundário a neurocisticercose.

RELATO DE CASO

Masculino, 69 anos, admissão hospitalar em 03/06/2019 por declínio cognitivo severo e incapacidade de ortostatismo. Dez meses antes, houve comprometimento cognitivo e, progressivamente, instabilidade de marcha, tendendo a queda e desequilíbrio. Inicialmente, apresentava dificuldade de concentração, evoluindo com alteração na execução e organização de tarefas diárias e, posteriormente, amnésia. A marcha, inicialmente lenta, evoluiu para pequenos passos e apraxia severa, não deambulando mais. Exame físico: presença de reflexos primitivos, tremor de ação apendicular, ausência de sinais de liberação piramidal, fundo de olho sem papiledema. Rastreo cognitivo: fluência de animais/ frutas zero, mini exame do estado mental (MEEM) 7 pontos. TC de crânio: lesões císticas em cisternas de base e espaço subaracnoide compatíveis com neurocisticercose racemosa, ventriculomegalia, sem transudação liquórica. Instituído terapia farmacológica com Albendazol e cirúrgica com implante de derivação ventriculo-peritoneal.

Em avaliações posteriores na data de 30/07/2019: deambulando com auxílio de terceiros; fluência de animais 5, frutas 3 e MEEM 12 pontos. Em 12/09/2019: deambulava com bengala; fluência de animais, frutas 5 e MEEM 15 pontos. TC de controle: calcificações compatíveis com neurocisticercose, redução ventricular, com cateter em ventrículo direito.

CONSIDERAÇÕES

Apesar de incomum, o diagnóstico de HDCPN por causa parasitária deve ser cogitado em pacientes idosos com síndrome demencial. É fundamental que tal causa seja reconhecida de forma precoce, a fim de assegurar o tratamento adequado, garantindo assim a reversibilidade do quadro e a manutenção da qualidade de vida do paciente idoso.

REFERÊNCIAS

- 1) AGAPEJEV, Svetlana et al . Aspectos clínicos e evolutivos da hidrocefalia na neurocisticercose. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 65, n. 3a, p. 674-680, Sept. 2007 .
- 2) DAMASCENO, Benito Pereira. Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. Dement. neuropsychol., São Paulo , v. 9, n. 4, p. 350-355, Dec. 2015 .
- 3) OLIVEIRA, Matheus F. et al . Psychiatric symptoms are present in most of the patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo , v. 72, n. 6, p. 435-438, June 2014 .
- 4) TOGORO, Silvia Yukari; SOUZA, Edna Malona de; SATO, Neuza Satomi. Diagnóstico laboratorial da neurocisticercose: revisão e perspectivas. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro , v. 48, n. 5, p. 345-355, Oct. 2012

TAVI, O QUE A LITERATURA ATUAL DEMONSTRA EM RELAÇÃO AOS GRUPOS DE RISCO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 08/10/2021

Sofia Alessandra Kotsifas

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná
Curitiba - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5134225048559599>

Carolina Inocêncio Alves

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6154464336850340>

Fernando Bermudez Kubrusly

Instituto do Coração de Curitiba Kubrusly
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9894838530939521>

Giovana Maier Techy

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/7905659360102685>

Nathaly Cristina Silva

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6038168916094386>

Rafaela Baldaña Machado

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/1265010985521638>

RESUMO: A estenose de válvula aórtica (EA) é a patologia valvar cardíaca mais comum em países desenvolvidos, sendo tradicionalmente

tratada com a substituição cirúrgica da válvula aórtica (SAVR). Entretanto, há indicação de que pacientes com EA grave e de alto risco sejam submetidos ao implante transcater de válvula aórtica (TAVI), técnica que reduz complicações por ser menos invasiva. Objetivos: revisar as vantagens e desvantagens do TAVI em relação à SAVR nos diferentes grupos de risco, bem como as vias de acesso utilizadas. Metodologia: análise de artigos publicados entre 2012 e 2020 em bancos de dados, como PubMed e Scielo. Discussão: o TAVI teve maior sucesso em pacientes de alto risco em relação à SAVR, enquanto em pacientes de risco intermediário não houve disparidades entre as duas técnicas. Já em pacientes de baixo risco, a SAVR apresentou-se superior ao TAVI. Em relação às vias de acessos do TAVI, a mais utilizada é a transfemoral, que é geralmente substituída pela transapical quando contraindicada. Conclusão: a escolha entre o TAVI e a SAVR deve ser realizada por uma equipe multiprofissional, que avalia tanto o grupo de risco, quanto as particularidades de cada paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Substituição da Valva Aórtica Transcater; Valva Aórtica; Estenose da Valva Aórtica; Insuficiência da Valva Aórtica.

TAVI, CURRENT LITERATURE FINDINGS REGARDING RISK GROUPS

ABSTRACT: Justification: the aortic valve stenosis (AS) is the most common cardiac valve pathology in developed countries, being traditionally treated with a surgical aortic valve replacement (SAVR). However, patients with severe and high risk aortic stenosis

are indicated to be treated with the transcatheter aortic valve replacement (TAVR), which reduces complications due to being a minimally invasive procedure. Objectives: review the advantages and disadvantages from TAVR when compared with SAVR when applied to the different risk groups, furthermore the mostly used accesses routes. Methodology: revision of articles published between 2012 and 2020 in databases, such as PubMed and Scielo. Discussion: TAVR had higher success rates in high risk patients when compared to SAVR, meanwhile in intermediate risk patients there were no disparities between both techniques. In low risk patients, SAVR showed superiority when compared with TAVR. Regarding TAVI's accesses routes, the mostly used is the transfemoral approach, which is usually replaced for the transapical approach when contraindicated. Conclusion: the choice between YAVR and SAVR must be made by a multidisciplinary team, which evaluates both the patient's risk group and it's particularities.

KEYWORDS: Transcatheter Aortic Valve Replacement; Aortic Valve; Aortic Valve Stenosis; Aortic Valve Insufficiency.

1 | INTRODUÇÃO

A estenose de válvula aórtica (EA) consiste na patologia valvar cardíaca mais comum em países desenvolvidos, acometendo de 3% a 5% dos pacientes com idade acima de 75 anos, causando, sobretudo, uma importante obstrução valvar (LOPES; NASCIMENTO; OLIVEIRA, 2020). Além disso, a EA, se não tratada adequadamente, apresenta um prognóstico desfavorável, sendo que a mortalidade chega a 50% após um ano do início dos sintomas e a 90% após cinco anos, não sendo rara a morte súbita em pacientes não tratados (LOPES; NASCIMENTO; OLIVEIRA, 2020).

Recentemente, foi dada uma importância maior para a EA grave com baixo-fluxo baixo-gradiente e fração de ejeção reduzida, que atinge 5% a 10% desses pacientes. Em consequência dessa diminuição da ejeção de sangue pelo ventrículo esquerdo para a aorta, há um aumento gradual da pressão e da hipertrofia ventricular, ocasionando uma disfunção ventricular. O baixo-gradiente transvalvar aórtico é consequência da reduzida força ventricular, o que leva a uma abertura valvar parcial (TCHETCHE, et al., 2019).

A estenose aórtica é tradicionalmente tratada com a substituição cirúrgica da válvula aórtica (SAVR) (HOWARD, et al., 2019). Entretanto, pacientes com EA grave e de alto risco devido comorbidades (aproximadamente 30% dos acometidos), fragilidade e idade avançada, não são sempre considerados aptos para a SAVR, por isso criou-se a necessidade do desenvolvimento do implante transcater da válvula aórtica (TAVI). Essa técnica possibilita que pacientes de alto risco e/ou impróprios para cirurgia, possam ser operados, beneficiando, principalmente, pacientes com EA grave de baixo-fluxo baixo-gradiente (HOWARD, et al., 2019; LEITE; OLIVEIRA JUNIOR, 2020). Estudos apontam que o TAVI apresenta mais benefícios em pacientes com EA grave sintomática que a cirurgia convencional, visto que houve uma taxa de sobrevida de 10% dos pacientes em 3 anos, enquanto os que passaram pelo TAVI obtiveram uma taxa de sobrevida de 58% nesse

mesmo tempo (YE; SOON; WEBB, 2012).

O sucesso do TAVI em pacientes de alto risco proporcionou a expansão da técnica para pacientes de risco intermediário e baixo. Recentemente, ensaios clínicos inovadores demonstraram que em grupos de risco intermediário o TAVI se equívaleu à SAVR, tendo como avaliação mortalidade, risco de sangramento, desfechos secundários, infartos do miocárdio e lesão renal aguda. Apesar dessas técnicas se equívalem nesses aspectos, o TAVI reduz a ocorrência de eventos neurológicos, tempo de internamento e internações recorrentes, enquanto a SAVR possui um orçamento reduzido e está associado a menores taxas de implante de marcapasso permanente (PPM), regurgitação paravalvar e complicações vasculares (LOPES; NASCIMENTO; OLIVEIRA, 2020). Já em grupos de baixo risco, ainda há controvérsias e disparidade entre estudos (HOWARD, et al., 2019; TCHETCHE, et al., 2019).

A escolha da técnica a ser realizada deve ser embasada na avaliação multiprofissional levando em conta isoladamente o aspecto anatômico e clínico do paciente, ponderando os riscos e benefícios de cada procedimento. Alguns dos critérios médicos considerados para a classificação do grupo de risco do paciente consistem em ter idade avançada (superior a 70 anos), doença arterial coronariana, histórico de cirurgia cardíaca prévia, disfunção ventricular ou pertencer ao sexo feminino (LEITE; OLIVEIRA JUNIOR, 2020).

Como o TAVI é realizado por meio de um cateter, outro critério analisado pela equipe médica é a inserção da válvula, que pode ser realizada através de diferentes vias de acesso, sendo a abordagem transfemoral retrógrada (TF) a mais utilizada. Porém, há casos em que essa rota é inviável, fazendo-se necessário o uso de outras vias, como transapical, transaxilar e transaórtica (ALBAROVA, et al., 2016).

O presente estudo objetiva realizar uma revisão da literatura que aborda o uso do TAVI em relação à SAVR como tratamento padrão para estenose de válvula aórtica, bem como avaliar as vantagens e desvantagens do uso desta técnica cirúrgica para pacientes de alto, intermediário e baixo risco operatório, além de abordar resumidamente as vias de acesso.

2 | METODOLOGIA

Os artigos foram selecionados através de uma pesquisa em bancos de dados eletrônicos tais como SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Foram inclusos artigos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola publicados entre 2012 e 2020. Os critérios para a inclusão dos artigos foram as diferenças entre TAVI e SAVR, o detalhamento do TAVI, as vias de acesso e a evolução dessa técnica nas últimas décadas. Os resultados foram avaliados por meio de uma metanálise voltada para as vantagens e desvantagens de cada uma das técnicas.

3 | DISCUSSÃO

Por muito anos a SAVR foi a conduta mais indicada para o tratamento da EA, sendo, no entanto, uma cirurgia invasiva de alto risco e com altas taxas de complicações quando comparada ao TAVI, em que a troca da válvula é realizada através da inserção transcateter de um cateter (TCHETCHE, et al., 2019).

Com relação aos riscos cirúrgicos em pacientes de alto, médio e baixo risco, a técnica TAVI, especialmente por acesso transfemoral, é ideal para pacientes com maior risco cirúrgico. Já a técnica SAVR é mais indicada para pacientes de baixo risco, principalmente pacientes mais jovens (TCHETCHE, et al., 2019).

Considerando as evoluções do tratamento da estenose aórtica demonstrada por recentes ensaios clínicos, o TAVI deixou de ser conduta exclusiva para pacientes de alto risco cirúrgico, sendo cada vez mais utilizado no tratamento de pacientes de baixo e médio risco (LEITE; OLIVEIRA JUNIOR, 2020).

Com relação ao uso do TAVI em pacientes de alto risco, o ensaio clínico PARTNER, realizado durante 3 anos, apresentou melhores taxas de sobrevivência no primeiro ano analisado. O acompanhamento de 5 anos dos pacientes desse ensaio mostrou segurança e eficácia do TAVI. Atualmente, a melhora da técnica TAVI contribui para seu amplo uso em pacientes de alto risco e reduzindo a mortalidade nesse grupo (LEITE; OLIVEIRA JUNIOR, 2020).

No ensaio clínico PARTNER 2, foram analisados, durante 2 anos, pacientes com EA de risco intermediário. Foi comparado o TAVI com a SAVR, e concluído que o TAVI obteve 19,3% de taxas de mortalidade e AVC, enquanto a SAVR, 21,1%, mostrando que suas porcentagens são similares para esse grupo. Já no que diz respeito às possíveis complicações pós-operatórias, o TAVI apresentou maiores incidências de implantação de marca passos frente ao grupo tratado por SAVR, que teve maiores taxas de fibrilação atrial e de lesão renal aguda (HOWARD, et al., 2019).

Acerca dos pacientes de baixo risco, a preocupação central é a durabilidade da prótese insertada, sendo que, atualmente, estudos estão buscando otimizar a resistência da prótese utilizada para ampliar a difusão dessa técnica cirúrgica (VOIGTLANDER; SEIFFERT, 2018).

As possíveis complicações gerais do TAVI, consistem em um aumento do risco de trombose, incluindo HALT (hypo-attenuated leaflet thickening), conceito novo para avaliação objetiva dos folhetos da prótese, que é detectada pela tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD). Geralmente, o HALT representa uma trombose do folheto da prótese e uma resposta à anticoagulação, sendo essa trombose contornada através do uso de terapia antiplaquetária nos primeiros seis meses que se seguem ao procedimento (LEITE; OLIVEIRA JUNIOR, 2020).

Outra complicação relacionada ao TAVI é a necessidade da troca da válvula artificial

ao longo da vida do paciente, podendo essa substituição ser feita por uma reposição cirúrgica ou por um procedimento de válvula em válvula, sendo que este tem demonstrado resultados animadores em pacientes com degradação da prótese (VOIGTLANDER; SEIFFERT, 2018). Ainda sobre a técnica, pode haver a migração da válvula insertada para o ventrículo esquerdo após a cirurgia, incidente que é evitado com o uso de próteses entre 15 a 20% maiores, um tamanho intermediário para evitar tanto a migração da válvula quanto a ruptura anelar (TCHETCHE, et al., 2019).

O TAVI possui diferentes abordagens operatórias, sendo a mais comum a transfemoral por apresentar menores taxas de mortalidade e morbidade (ALBAROVA, et al., 2016). Mas também há as vias transapical, transaxilar e transaórtica. A escolha da técnica a ser utilizada no procedimento é feita individualmente para cada paciente, sendo analisado fatores anatômicos e a existência de comorbidades (HOWARD, et al., 2019).

A via transfemoral retrógrada (TF) é considerada a mais viável, uma vez que reduz a agressividade da intervenção, o tempo de recuperação dos pacientes pós implantação, o número de complicações vasculares e ainda permite uma solução mais rápida e fácil dessas complicações, caso ocorram (ALBAROVA, et al., 2016). Porém, para realizar essa rota, é preciso produzir um estudo dos diâmetros, tortuosidade e calcificação de todo o trajeto vascular aorto-ílio-femoral, a fim de obter uma abordagem TF satisfatória, já que podem ser contraindicações para o uso dessa via de acesso. Essa avaliação pode ser discutida a partir de exames de imagem como a TCMD (ALBAROVA, et al., 2016).

Em pacientes contraindicados à TF, aborda-se a via transapical (TAP). Ela geralmente é oferecida a pacientes com doenças vasculares periféricas ou generalizadas graves, visto que o sistema de implante é mais curto que na TF, evitando o deslocamento da prótese durante a implantação e a regurgitação paravalvar (ALBAROVA, et al., 2016). Entretanto, essa abordagem está associada a maior mortalidade e morbidade, mais eventos adversos, maior tempo de recuperação e requer intubação orotraqueal, sendo contraindicada, portanto, em pacientes com problemas respiratórios graves e em casos de disfunção ventricular muito grave (ALBAROVA, et al., 2016).

4 | CONCLUSÃO

No caso dos pacientes com EA de alto risco cirúrgico, a conduta indicada é o TAVI em relação à SAVR, já para os pacientes de risco intermédio não há grandes disparidades entre os resultados das técnicas, pois possuem prós e contras equivalentes. Por fim, os pacientes de baixo risco possuem maiores indicações de serem submetidos à SAVR, especialmente por conta da baixa durabilidade da válvula implantada (HOWARD, et al., 2019).

A presença de uma equipe multiprofissional é necessária para uma conduta mais adequada e segura, levando em conta as particularidades anatômicas e clínicas de cada

paciente. Além disso, são indispensáveis mais estudos para a população de médio e baixo risco, a fim de expandir e aprimorar o TAVI para esses grupos (LEITE; OLIVEIRA JUNIOR, 2020).

REFERÊNCIAS

ALBAROVA, O.G. et al. **Implante de válvula aórtica transcatheter. Uma revisão de las vías de abordaje.** *Cirugía Cardiovascular*, v. 23, n. 4, p. 199-204, jul./ago. 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134009616300705>>. Acesso em: 25 janeiro 2021.

HOWARD, C. et al. **TAVI and the future of aortic valve replacement.** *Journal of Cardiac Surgery*, v. 34, n. 12, p. 1577-1590, dez. 2019. Disponível em: <pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31600005/>. Acesso em: 26 janeiro 2021.

LEITE, R. S.; OLIVEIRA JUNIOR, G. E. de. **Transcatheter Aortic Valve Implantation: Where are we in 2020?** *International Journal of Cardiovascular Sciences*, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, p. 537-549, set./out. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472020000500537&lang=en>. Acesso em: 25 janeiro 2021.

LOPES, M. A. C. Q.; NASCIMENTO, B. R.; OLIVEIRA, G. M. M. de. **Treatment of Aortic Stenosis in Elderly Individuals in Brazil: How Long Can We Wait?** *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, São Paulo, v. 114, n. 2, p. 313-318, fev. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000200313&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 28 janeiro 2021.

TCHETCHE, D. et al. **How to make TAVI Pathway More Efficient.** *Interventional Cardiology Review*, Toulouse, v. 12, n. 1, p. 31-33, 2019. Disponível em: <<https://www.icrjournal.com/articles/tavi-pathway-efficient>>. Acesso em: 25 janeiro 2021.

VOIGTLANDER, L.; SEIFFERT, M. **Expanding TAVI to Low and Intermediate Risk Patients.** *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, Hamburg, v. 5, n. 92, jul. 2018. Disponível em <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2018.00092/full>>. Acesso em: 25 janeiro 2021.

YE, J.; SOON, J. L.; WEBB, J. **Aortic valve replacement vs. transcatheter aortic valve implantation: Patient selection.** *Annals of Cardiothoracic Surgery*, Vancouver, v. 1, n. 2, p. 194-199, jul. 2012. Disponível em: <<https://www.annalscts.com/article/view/788/919>>. Acesso em: 26 janeiro 2021.

CAPÍTULO 18

TRAUMAS TORÁDICOS: ABORDAGEM E TERAPÊUTICA NA ATUALIDADE BRASILEIRA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 14/10/2021

Angela Makeli Kososki Dalagnol

Acadêmica do Curso de Graduação em
Enfermagem na Universidade Federal da
Fronteira Sul - Campus Chapecó
Chapecó - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/6404035832276938>

Kimberly Kamila da Silva Fagundes

Acadêmica do Curso de Graduação em
Medicina da Universidade Federal da Fronteira
Sul - Campus Chapecó
Chapecó - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/6697446201069323>

Betânia Francisca dos Santos

Acadêmica do Curso de Graduação em
Medicina da Universidade Federal da Fronteira
Sul - Campus Chapecó
<http://lattes.cnpq.br/2481976300536394>

Josiano Guilherme Puhle

Discente do PPG em Ciências Biomédicas da
Universidade Federal da Fronteira Sul -Campus
de Chapecó
Chapecó - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/1125012795747355>

Sarah Dany Zeidan Yassine

Discente do Curso de Graduação em
Enfermagem da Universidade Estadual de
Santa Catarina - Campus Chapecó
Chapecó - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/5421288337503386>

Débora Tavares de Resende e Silva

Docente na Universidade Federal da Fronteira
Sul - Campus Chapecó
Chapecó - Santa Catarina
<http://lattes.cnpq.br/6093255618062496>

RESUMO: O segundo tipo de trauma mais frequente no Brasil tem o acometimento da região torácica, sendo a maioria por resultado de violência urbana. A abordagem inicial da equipe de atendimento pré-hospitalar se faz necessária para a estabilização da vítima e a avaliação do nível de comprometimento e gravidade das lesões. Logo após, o SAMU encaminha o paciente para o hospital de referência para que seja realizado os cuidados necessários pela equipe hospitalar. A equipe de enfermagem realiza os primeiros contatos intra-hospitalares com a vítima, onde é realizada a avaliação secundária, sendo a aferição dos sinais vitais, exame físico completo e equilíbrio hemodinâmico, se necessário. Nesse momento a equipe deve se atentar ao exame físico de forma minuciosa, principalmente os sinais e sintomas do paciente, e avaliação detalhada das vias aéreas. Após a avaliação secundária, o médico realiza o encaminhamento de coleta de exames laboratoriais e exames de imagens para se ter o conhecimento de qual será a intervenção mais adequada para o paciente. Após o diagnóstico, o paciente é encaminhado para o serviço de acordo com as condutas a serem realizadas conforme a sua necessidade. A comunicação e competência dos profissionais, se faz necessária para que o paciente não tenha agravos futuros.

Sendo de suma importância a qualidade do atendimento prestado por toda a equipe, desde as primeiras abordagens, até a admissão do paciente no meio intra-hospitalar. Traumas torácicos como citado são evidenciados como a maior parcela dos atendimentos no serviço de emergência, assim através deste se faz possível a divulgação exitosa dos materiais disponíveis na literatura, bem como possibilitou o senso crítico e pesquisador dos autores envolvidos, sendo essa uma experiência positiva para todas as partes.

PALAVRAS-CHAVE: Trauma Torácico. Pesquisa Interdisciplinar. Serviços Médicos de Emergência.

THORACIC TRAUMA: APPROACH AND THERAPY IN THE BRAZILIAN CURRENT

ABSTRACT: The second most common type of trauma in Brazil involves the thoracic region, mostly as a result of urban violence. The initial approach of the pre-hospital care team is necessary to stabilize the victim and assess the level of impairment and severity of the injuries. Soon after, the SAMU forwards the patient to the referral hospital so that the necessary care can be provided by the hospital staff. The nursing team performs the first intra-hospital contacts with the victim, where a secondary assessment is performed, with the measurement of vital signs, complete physical examination and hemodynamic balance, if necessary. At this point, the team should pay close attention to the physical examination, especially the patient's signs and symptoms, and a detailed assessment of the airways. After the secondary evaluation, the physician forwards the collection of laboratory tests and imaging tests in order to know which intervention will be most appropriate for the patient. After diagnosis, the patient is referred to the service according to the procedures to be carried out as needed. The communication and competence of professionals is necessary so that the patient does not have future problems. The quality of care provided by the entire team is of paramount importance, from the first approaches to the admission of the patient in the hospital environment. Thoracic trauma, as mentioned, is evidenced as the largest portion of care in the emergency service, so through this it is possible to successfully disseminate the materials available in the literature, as well as enabling the critical and researcher sense of the authors involved, which is a positive experience for all parts.

KEYWORDS: Thoracic trauma. Interdisciplinary Research. Emergency Medical Services.

INTRODUÇÃO

Assim como diversas lesões, o trauma torácico pode ser ocasionado por mecanismos de contusão ou penetrantes. A pressão ocasionada sobre a caixa torácica através de uma força contusa que venha alterar a anatomia e fisiologia dos órgãos torácicos pode ser evidenciada diante de situações como acidentes de trânsito, quedas de lugares altos ou lesões por esmagamento. Da mesma forma, lesões por causas penetrantes como armas de fogo, armas brancas, perfuração com objetos podem lesionar o tórax (PHTLS, 2017).

Em sua grande maioria lesões torácicas possuem grande relevância clínica uma vez que os órgãos distribuídos na caixa torácica são ligados diretamente ao sistema respiratório

afetando de forma direta na oxigenação, ventilação, perfusão e fluxo de oxigênio. Desta forma caso não ocorra um reconhecimento e tratamento imediato o risco de morbidades torna-se significativo, a troca de gases torna-se inadequada levando a uma cascata de alterações que agravam o quadro clínico da vítima (PHTLS, 2017).

Em suma, uma assistência pré-hospitalar adequada e com identificação segura das lesões auxiliam nas chances de sobrevivência e diminuição dos agravos (PHTLS, 2017).

EPIDEMIOLOGIA

Os traumas em geral se destacam como a primeira causa de morbidade e mortalidade em vítimas com idade inferior a 35 anos, além de ser considerado a sexta causa mais frequente de mortes no mundo. O prognóstico dos pacientes está relacionado com o mecanismo de lesão e as comorbidades. Nesse tipo de lesão, destaca-se o trauma torácico (TT), o qual pode ser do tipo contuso ou penetrante. O primeiro normalmente está associado a acidentes automobilísticos (destaque para sinistros envolvendo motos), atropelamento e queda de própria altura em indivíduos idosos, o último está relacionado a trauma por perfuração, o qual apresenta alta letalidade (QUEIROZ, 2021).

Os dados epidemiológicos apontam que no Brasil, 7,3% das ocorrências de traumas incluem acometimento torácico, sendo então, o segundo tipo de trauma mais frequente, já que o primeiro está associado a traumas de extremidades (membros superiores e inferiores). O TT representa aproximadamente 25% das mortes causadas por trauma (ZANETTE, 2019).

No Brasil, a maioria dos casos de trauma torácico são consequências da violência urbana, com predomínio dos ferimentos penetrantes causados por arma branca ou de fogo, seguidos dos acidentes automobilísticos. Há variações entre os estados brasileiros quanto ao instrumento utilizado para efetuar a agressão. Em Goiânia e Manaus o tipo mais comum é o trauma torácico aberto provocado por arma branca. Por outro lado, a arma de fogo é o principal provocador de traumas torácicos abertos em São Paulo. É possível inferir que haja uma relação entre os fatores econômicos e os instrumentos empregados para a execução dos atos violentos, visto que em regiões mais pobres o uso de armas brancas é mais comum devido ao baixo custo e ao fácil acesso (SOUZA, 2013).

Em um estudo realizado com 544 prontuários de pacientes traumatizados em um hospital do estado de Minas Gerais, foi constatado que dos traumas torácicos registrados, 45% correspondiam a pneumotórax; 35% a hemopneumotórax; 7,5% a hemotórax; 5% a fratura de arcos costais e 2,5% a trauma cardíaco penetrante e 5% não especificado. Além disso, verificou-se que 90% dos pacientes eram homens e 10% mulheres. A causa mais prevalente foi em decorrência de ferimento por arma de fogo (67,5%), seguido de acidente de trânsito (22,5%), ferimento por arma branca (5%) e queda de 5%. De acordo com esse estudo o coeficiente de letalidade dos traumas torácicos aponta que, a cada 100 pacientes

12 evoluem para óbito (DA SILVA, 2017).

FISIOPATOLOGIA

O trauma torácico tem como consequências fisiopatológicas a hipoxemia, hipercapnia e acidose (ATLS, 2018).

O trauma torácico é comumente associado a hipoxemia, seja pela ventilação prejudicada ou pela hipovolemia secundária ao sangramento maciço. O mecanismo de trauma é um importante guia na avaliação inicial da gravidade das lesões torácicas (GILART et al., 2011).

O trauma torácico pode ser subdividido em contuso ou penetrante. No trauma contuso, se a força do trauma é suficiente para deformar a parede torácica, é provável que ocorra lesão do pulmão subjacente e de outras estruturas. A combinação da lesão pulmonar com a dor pleurítica reduzem a capacidade de ventilar adequadamente, levando à hipoxemia. Além disso, trauma na região esternal pode levar a arritmias cardíacas devido à contusão miocárdica. Em traumas envolvendo desaceleração brusca, pode haver uma força de cisalhamento capaz de levar a ruptura dos grandes vasos, como a aorta (ASSOCIATION OF AMBULANCE CHIEF EXECUTIVES, 2017, ATLS, 2018).

Segundo a Associação dos Chefes Executivos de Ambulâncias do Reino Unido (2017), em traumas penetrantes, pode ocorrer lesão direta do coração, dos pulmões e/ou dos grandes vasos. A ventilação pode ser prejudicada tanto pelo sangramento, que leva à formação de um hemotórax, quanto pelo escape de ar, causando pneumotórax. Lesões cardíacas podem ocasionar acúmulo de sangue no saco pericárdico, levando ao tamponamento cardíaco, caracterizado pela incapacidade do coração em bombear o sangue adequadamente devido ao aumento da pressão e perda da elasticidade no pericárdio.

Ainda é possível ocorrer hipercapnia em casos específicos do trauma torácico, sendo a mesma caracterizada por um aumento de dióxido de carbono no sangue, desencadeada por hipoventilação ou pela incapacidade do paciente em respirar corretamente, de forma a captar oxigênio suficiente para os pulmões. A hipercapnia tem como consequência aumento do nível de acidez do sangue, gerando quadros de acidose respiratória.

ADMISSÃO DE PACIENTE EM VÍTIMA DE TRAUMA TORÁCICO

Lesões traumáticas na região torácica possuem diversas etiologias podendo variar de traumas leves a graves, inicialmente o manejo desses casos serão dados pelas equipes de atendimento pré-hospitalar como o SAMU onde serão dados os atendimentos iniciais e após a estabilização por mais que mínima, desloca-se a vítima para o hospital de referência (PHTLS, 2017).

Dada a entrada do cliente no serviço de urgência ele será direcionado conforme

o grau de severidade para a sala de emergência para identificação de forma eficaz da lesão, além da estabilização hemodinâmica da vítima. O manejo de vítimas de trauma torácico na área intra-hospitalar será direcionado ao tipo e gravidade da lesão, desta forma inicialmente deve-se identificar as lesões principais e secundárias ocasionadas pelo trauma, bem como alterações hemodinâmicas. (ATLS, 2018; SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018)

Sendo assim, para definir o tipo da lesão serão realizado inicialmente um exame físico completo com a identificação das possíveis alterações, podendo ser elas, alterações nos sinais vitais, nas estruturas corporais, nível de consciência, além destes serão solicitados exames de imagem para identificação das áreas afetadas possibilitando assim a melhor conduta para a vítima, exames de laboratório também auxiliam na realização de intervenções que buscam a estabilização hemodinâmica evitando assim danos secundários (ATLS, 2018; SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

Desta forma indicar qual intervenção será dada de forma inicial torna-se um pouco incoerente uma vez que esta será dada após diagnóstico do trauma, assim como citado, diante uma vítima com entrada no serviço de emergência as ações iniciais serão a estabilização e diagnóstico do trauma e após transferência para os setores competentes com as intervenções necessárias para a vítima (ATLS, 2018; SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

LESÕES TORÁCICAS E COMPLICAÇÕES PASSÍVEIS DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

A maioria das lesões torácicas ameaçadoras à vida podem ser tratadas com manejo adequado das vias aéreas e/ou descompressão do tórax, sendo que menos de 10% dos traumas contusos e cerca de 15 a 30% dos traumas penetrantes necessitam de intervenção cirúrgica (toracotomia). O reconhecimento do trauma e a intervenção precoce têm como objetivo principal a prevenção da hipoxemia, bem como de suas consequências (ATLS, 2018).

Como preconizado no atendimento ao paciente traumatizado, a avaliação inicial do trauma torácico deve ser realizada na sequência “ABCDE”: vias aéreas, respiração, circulação, exame neurológico e exposição. Nesse primeiro momento, devem ser pesquisadas e tratadas injúrias com risco imediato de vida, as quais podem ser divididas em: problemas de vias aéreas (obstrução de vias aéreas, lesão da árvore traqueobrônquica), respiratórios (pneumotórax hipertensivo, pneumotórax aberto), respiratórios e circulatórios (hemotórax maciço), circulatórios (tamponamento cardíaco, parada circulatória traumática) (ATLS, 2018).

Na sequência, o exame secundário envolve uma avaliação mais aprofundada, incluindo exame físico e dados vitais detalhados, além de exames complementares

(gasometria, imagem do tórax e outros). Essa investigação tem como objetivo identificar lesões potencialmente fatais não encontradas durante o atendimento primário, com destaque para oito principais injúrias: pneumotórax simples, hemotórax, tórax instável, contusão pulmonar, contusão cardíaca, ruptura traumática da aorta, lesão diafragmática e ruptura esofágica (ATLS, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim tendo em vista a grande amplitude dentro da saúde pública, materiais como este são de suma importância para a atualização tanto da equipe responsável pelo desenvolvimento do material como para o público que busca atualizar-se sobre a temática uma vez que através deste material buscou-se abordar a utilização da literatura atualizada disponível nos meios eletrônicos, buscando sempre manter de forma simplificada a descrição do assunto abordado. Traumas torácicos como citado são evidenciados como a maior parcela dos atendimentos no serviço de emergência, assim através deste se faz possível a divulgação exitosa dos materiais disponíveis na literatura, bem como possibilitou o senso crítico e pesquisador dos autores envolvidos, sendo essa uma experiência positiva para todas as partes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **ATLS – Advanced Trauma Life Support for Doctors**. 10. ed. Chicago: Committee on Trauma, 2018,

ASSOCIATION OF AMBULANCE CHIEF EXECUTIVES. Thoracic Trauma - Pathophysiology. Reino Unido, 2017.

DA SILVA, Larissa Aparecida Pereira et al. Análise retrospectiva da prevalência e do perfil epidemiológico dos pacientes vítimas de trauma em um hospital secundário. **Revista de Medicina**, v. 96, n. 4, p. 245-253, 2017.

GILART, Jorge Freixinet, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of thoracic traumatism. **Arch Bronconeumol**. v.47, n.1, p.41-49, 2011.

NAEMT, Naemt - Pre Hospital Trauma Life Support. **PHTLS Atendimento Pré-hospitalizado ao Traumatizado**. 8. ed. Burlington: Ones & Bartlett Learning, 2017. 687 p.

QUEIROZ, Álvaro Andrade Góis et al. Perfil epidemiológico e sobrevida de vítimas de trauma torácico atendidas em um hospital público no Estado de Sergipe. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e19110615549-e19110615549, 2021.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO (Estado). **Atendimento de Urgência ao Paciente Vítima de Trauma - Diretrizes Clínicas**. Espírito Santo, ES: Governo do Estado do Espírito Santo, 26 out. 2018. p. 1-63.

SOUZA, Vanessa Silva; SANTOS, Alex Caetano dos; PEREIRA, Leolídio Vitor. Perfil clínico-epidemiológico de vítimas de traumatismo torácico submetidas a tratamento cirúrgico em um hospital de referência. **Sci med**, v. 2, p. 96-101, 2013.

ZANETTE, Guilherme Zappellini; WALTRICK, Rafaela Silva; MONTE, Mônica Borges. Perfil epidemiológico do trauma torácico em um hospital referência da Foz do Rio Itajaí. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 46, 2019.

CAPÍTULO 19

TROMBOCITOPENIA INDUZIDA PELA HEPARINA E SUAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 31/10/2021

Lívia Sayonara de Sousa Nascimento

Hospital Universitário Lauro Wanderley da
Universidade Federal da Paraíba / Empresa
Brasileira de Serviços Hospitalares (HULW-
UFPB/EBSERH)
João Pessoa – PB
<https://orcid.org/0000-0003-2552-3169>

Mayara da Silva Sousa

Universidade Federal de Campina Grande – PB
Campina Grande – PB
<https://orcid.org/0000-0002-6687-8129>

Pamela Nery do Lago

Hospital das Clínicas da Universidade Federal
de Minas Gerais / (HC-UFMG/EBSERH)
Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0000-0002-3421-1346>

Karine Alkmim Durães

HC-UFMG/EBSERH
Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0000-0002-6119-5927>

Paulo Alaércio Beata

HC-UFMG/EBSERH
Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0000-0002-6383-7815>

Simone Aparecida de Souza Freitas

HC-UFMG/EBSERH
Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0000-0002-6071-5978>

Diélgio Teixeira

Hospital Adventista de Belém (HAB)
Belém – PA
<https://orcid.org/0000-0002-0520-6759>

Emanuel Rodrigo de Melo dos Santos

Complexo Hospitalar Universitário da
Universidade Federal do Pará (CHU-UFPA/
EBSERH)
Belém – PA
<https://orcid.org/0000-0002-8652-6948>

Adriano Ferreira de Oliveira

Hospital Universitário Maria Aparecida
Pedrossian da Universidade Federal do Mato
Grosso do Sul (HUMAP-UFMS/EBSERH)
Campo Grande – MS
<https://orcid.org/0000-0002-9613-717X>

Edmilson Escalante Barboza

HUMAP-UFMS/EBSERH
Campo Grande – MS
<https://orcid.org/0000-0002-4542-235X>

Gleidson Santos Sant Anna

Enfermeiro do Hospital Universitário da
Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS/
EBSERH)
Aracaju – SE
<https://orcid.org/0000-0002-1168-3105>

Josivaldo Dias da Cruz

Hospital Universitário de Lagarto da
Universidade Federal de Sergipe (HUL-UFS/
EBSERH)
Lagarto – SE
<https://orcid.org/0000-0002-8277-9331>

RESUMO: A heparina é um importante anticoagulante utilizado em diversas disfunções, porém ela pode desencadear um quadro conhecido como trombocitopenia induzida por heparina (TIH), resultante da diminuição de plaquetas. A TIH está associada a uma reação imunológica influenciada por diversos fatores, além de que ela pode provocar quadros com repercussões clínicas graves. Objetivou-se avaliar os estudos sobre o uso da heparina, identificar sua exposição em pacientes, complicações relacionadas ao desenvolvimento de TIH e suas possíveis opções terapêuticas. Metodologicamente, trata-se de uma revisão integrativa, em que foi realizada uma sondagem na literatura de julho a outubro de 2021, a partir da Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os descritores: trombocitopenia e heparina. Como resultados, percebeu-se que a identificação das características clínicas e laboratoriais permite uma abordagem adequada com a suspensão precoce da heparina e o uso de fármacos alternativos, incluindo inibidores diretos da trombina, inibidores indiretos de trombina e anticoagulantes orais diretos.

PALAVRAS-CHAVE: Trombocitopenia. Heparina. Tratamento.

HEPARIN-INDUCED THROMBOCYTOPENIA AND ITS THERAPEUTIC OPTIONS

ABSTRACT: Heparin is an important anticoagulant used in several disorders, but it can trigger a condition known as heparin-induced thrombocytopenia (HIT), resulting from a decrease in platelets. THI is associated with an immunological reaction influenced by several factors, in addition to the fact that it can cause conditions with serious clinical repercussions. The objective was to evaluate studies on the use of heparin, identify its exposure in patients, complications related to the development of HIT and its possible therapeutic options. Methodologically, this is an integrative review, in which a survey was conducted in the literature from July to October 2021, from the Virtual Health Library, using the descriptors: thrombocytopenia and heparin. As a result, it was noticed that the identification of clinical and laboratory characteristics allows an adequate approach with the early suspension of heparin and the use of alternative drugs, including direct thrombin inhibitors, indirect thrombin inhibitors and direct oral anticoagulants.

KEYWORDS: Thrombocytopenia. Heparin. Treatment.

1 | INTRODUÇÃO

A heparina consiste em uma substância natural, extraída dos tecidos intestinais e pulmonares de bovinos e suínos. Seguindo doses terapêuticas recomendadas, atua como um catalisador, acelerando o efeito de um inibidor natural da trombina, a antitrombina III (conhecida como cofator da heparina). Vale salientar que a heparina não apresenta atividade fibrinolítica, ou seja, não é capaz de provocar a lise de trombos de fibrina já estabelecidos (CLAYTON; STOCK; COOPER, 2012).

Na prática clínica, a heparina é utilizada para tratamento de:

[...] trombose venosa profunda, embolia pulmonar, embolia arterial periférica aguda, infarto do miocárdio e para intervenções coronárias percutâneas. Também é usada no tratamento de pacientes com próteses valvares cardíacas. É administrada profilaticamente durante cirurgias vasculares, em pacientes cirúrgicos (em período pós-operatório) imobilizados e durante a

hemodiálise, para prevenir a coagulação ativa e a formação de trombos, e para manter a acessibilidade de dispositivos para acesso venoso (CLAYTON; STOCK; COOPER, 2012).

Entre os principais efeitos adversos decorrentes do uso da heparina, pode-se destacar: efeitos hematológicos, como o sangramento ou hemorragias, podendo haver aumento do fluxo menstrual em mulheres e a presença de sangue na urina e fezes, dor no peito, virilhas ou pernas, dificuldade respiratória e sangramento das gengivas; e ainda a trombocitopenia, sobre a qual aprofundaremos nossos estudos neste trabalho. (TUDOSOBRESAÚDE, 2021; CLAYTON; STOCK; COOPER, 2012).

Para compreender a definição de trombocitopenia induzida por heparina (TIH), Linkins (2021) traz que esta consiste em uma síndrome clínico patológica que ocorre quando anticorpos imunoglobulina G (IgG) dependentes de heparina ligam-se a complexos de heparina/fator plaquetário 4 (FP4), ativando as plaquetas e produzindo um estado hipercoagulável, tendo como efeito direto o sequestro e queda da contagem de plaquetas para até $100.000/\text{mm}^3$ (TIH tipo 1) ou abaixo de $100.000/\text{mm}^3$ (TIH tipo 2). Isso resulta em trombocitopenia e/ou trombose em relação temporal com uma exposição prévia de imunização à heparina. A TIH tipicamente se desenvolve 5 a 10 dias após a exposição à heparina (intervalo de 4-15 dias), podendo ocorrer com heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular ou, mais raramente, fondaparinux.

Diante dessa perspectiva, a presente revisão integrativa tem como objetivo avaliar os estudos sobre o uso da heparina como uma ação de droga anticoagulante, identificar sua exposição em pacientes submetidos à terapia com heparina, complicações relacionadas ao desenvolvimento de TIH e suas possíveis opções terapêuticas.

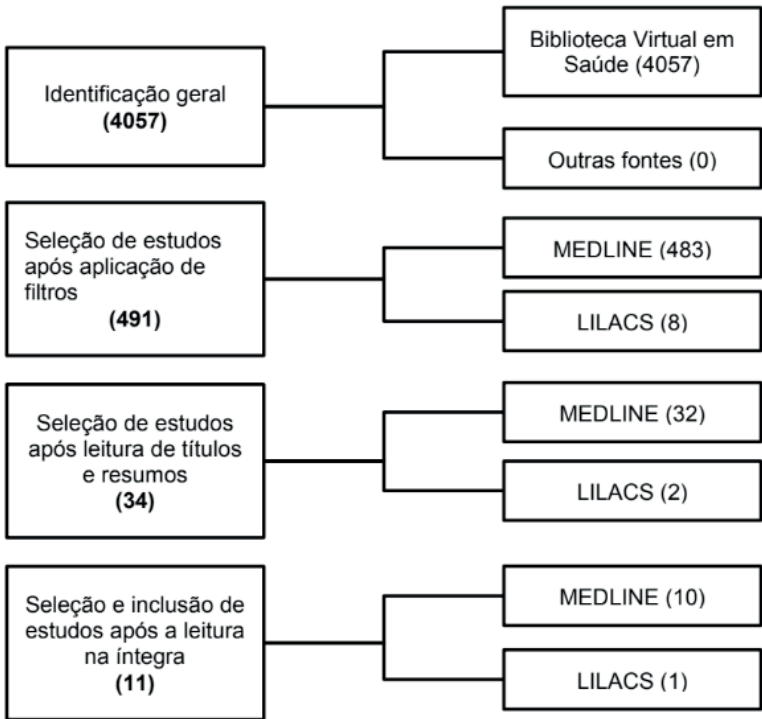
Metodologicamente, reside em um estudo tracejado em uma revisão integrativa e para direcionar o processo de pesquisa, foi feita uma busca nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e selecionados os descritores “trombocitopenia” e “heparina” para responder a pergunta norteadora: “Qual a relação da heparina com a trombocitopenia e quais suas opções terapêuticas?”

A sondagem na literatura foi feita de julho a outubro de 2021, a partir da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os seguintes filtros de pesquisa: disponíveis online, na íntegra, publicados entre 2016 e 2021, nas bases de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram excluídos os artigos indexados de forma repetida e com associações muito superficiais e incluídos os artigos disponíveis gratuitamente, que apresentavam relação direta da trombocitopenia induzida pela heparina, tratamentos e riscos.

Após o cruzamento dos dois descritores, separando-os pelo operador booleano “AND”, foram encontrados 4057 resultados. A partir da adição gradual dos filtros, apenas 491 encontraram-se disponíveis.

Realizou-se a leitura dos títulos e resumos, obedecendo aos critérios de inclusão (relação direta da trombocitopenia induzida pela heparina, tratamentos, diagnósticos, riscos e alternativas) e exclusão (associação a fatores ou doenças específicas) no intuito de somar informações relevantes e atender ao objetivo da temática, 34 artigos foram selecionados.

Em seguida, foi feita a leitura na íntegra dos artigos, constatando-se que 23 não obedeciam aos critérios propostos, restando apenas 11 artigos, os quais foram escolhidos para compor a amostra final. Todo o processo de pesquisa está representado no Quadro 1.



Quadro 1: Reprodução do passo a passo da linha de pesquisa.

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

2 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tendo em consideração os estudos que compuseram esta revisão, os artigos incluídos apresentaram as diferentes estratégias de opções terapêuticas para o tratamento de trombocitopenia induzida por heparina, considerando também anticoagulantes heparínicos e não heparínicos e suas respectivas diferenças.

Os 11 artigos selecionados estão apresentados no Quadro 2, organizados de acordo com a identificação do artigo, identificação dos autores, título do artigo e ano de publicação.

Identificação dos artigos	Identificação dos autores	Título do artigo	Ano de publicação
ART-1	AREPALLY, G. M.	Heparin-induced thrombocytopenia	2017
ART-2	EAST, J. M.; CSERTI-GAZDEWICH, C.M.; GRANTON, J. T.	Heparin-Induced Thrombocytopenia in the Critically Ill Patient	2017
ART-3	HOGAN, M.; BERGER, J.S.	Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): Review of incidence, diagnosis, and management	2020
ART-4	JUNQUEIRA, D.; PERINI, E.; ZORZELA, L. M.	Unfractionated heparin versus low molecular weight heparins for avoiding heparin-induced thrombocytopenia in postoperative patients.	2017
ART-5	MORGAN <i>et al.</i>	Management of heparin-induced thrombocytopenia: systematic reviews and meta-analyses	2020
ART-6	SECULINI PATIÑO, C.E.S.; TABARES, A.H.	Trombocitopenia inducida por heparina	2016
ART-7	SCULLY, M.; GATES, C.; NEAVE, L.	How we manage patients with heparin induced thrombocytopenia	2016
ART-8	TRAN, P. N.; TRAN, M.	Emerging Role of Direct Oral Anticoagulants in the Management of Heparin-Induced Thrombocytopenia	2017
ART-9	WARKENTIN, T. E.	Fondaparinux for Treatment of Heparin-Induced Thrombocytopenia: Too Good to Be True?	2017
ART-10	WARKENTIN, T. E.; ANDERSON, J.A.M.	How I treat patients with a history of heparin-induced thrombocytopenia	2016
ART-11	WARKENTIN, T. E.; PAI, M.; LINKINS, L.	Direct oral anticoagulants for treatment of HIT: update of Hamilton experience and literature review	2017

Quadro 2: Caracterização dos artigos selecionados

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

2.1 Trombocitopenia induzida pela heparina

A heparina é um importante anticoagulante amplamente utilizado em condições onde há uma indicação terapêutica para controle de coagulação e tratamento de eventos trombóticos. Existe, porém, uma condição que se relaciona intimamente com a utilização desse fármaco, denominada de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) (SECULINI PATIÑO; TABARES, 2016).

A TIH é um distúrbio pró-trombótico, no qual ocorre a formação de anticorpos contra o complexo heparina/fator-4-plaquetário que se liga o receptor Fc das plaquetas e os ativa, induzindo a ativação do endotélio vascular e da cascata de coagulação, aumentando a

trombina, fazendo com que o paciente desenvolva um estado de hipercoagulabilidade (SECULINI PATIÑO; TABARES, 2016; AREPALLY, 2017; HOGAN; BERGER, 2020; WARKENTIN; PAI; LINKINS, 2017).

East, Cserti-Gazdewich e Granton (2017) afirmam que na TIH há uma redução inferior a 50% na contagem de plaquetas, porém alguns pacientes gravemente enfermos, submetidos a cirurgias ou traumas também podem apresentar essa redução, o que ressalta a importância de um diagnóstico preciso, sem falar que os pacientes com TIH tem cerca de 25% a 68% de chance de desenvolver eventos trombóticos. O tempo médio do início dos sinais e sintomas gira em torno de 5 a 10 dias após a exposição à heparina, sendo os anticorpos de TIH detectáveis em até 85 dias após a exposição.

Scully, Gates e Neave (2016) também relatam que o risco de desenvolver TIH nos primeiros 4 dias após a exposição é incomum, considerando TIH de início rápido quando ocorrem em menos de 5 dias de exposição à heparina e TIH de início tardio quando ocorre com até 3 semanas após a exposição à heparina.

Morgan *et al.* (2020) dividem a TIH em 5 fases:

- TIH suspeita: suspeita por diagnóstico clínico;
- TIH aguda: com diagnóstico confirmado;
- TIH A subaguda: fase definida após a recuperação na contagem de plaquetas;
- TIH B subaguda: fase considerada no intervalo após o ensaio funcional se tornar negativo e antes do imunoensaio se tornar negativo;
- TIH remota: quando os anticorpos anti PF4 não são detectáveis por imunoensaio.

O diagnóstico é baseado em dados clínicos e laboratoriais: contagem plaquetária, lesões na pele no sítio de injeção, aparição de trombos. O reconhecimento precoce da condição por parte do cardiologista é importante para evitar complicações e instaurar o tratamento e prevenção específica. Além disso, pacientes tratados com heparina e que apresentam tromboembolismo venoso ou isquemia arterial requerem uma atenção especial, pois possuem um maior risco de desenvolver TIH. (SECULINI PATIÑO; TABARES, 2016)

2.2 Heparina não-fracionada x heparina de baixo peso molecular

Acredita-se que o risco de desenvolver TIH varia de acordo com a fonte da heparina não fracionada (HNF) e o tipo de heparina, considerando que a heparina de baixo peso molecular (HBPM) apresenta um risco potencial menor para o desenvolvimento de TIH, apesar de que os riscos também variam de acordo com o sexo e o histórico hospitalar (TRAN, P. N.; TRAN, M., 2017).

Junqueira, Zorzela e Perini (2017) relatam que a HBPM tem substituído a HNF como terapia de primeira linha, embora ambas possuam eficácia equivalente para prevenir trombose. Porém, ainda há uma carência de pesquisas abordando esse tema, talvez pelo

fato da TIH não ser observada com frequência em ensaios clínicos randomizados. Além disso, Seculini Patiño e Tabares (2016) também ressalta uma maior segurança no uso da HBPM em relação aos pacientes com TIH tratados com HNF intravenosa.

2.3 Tratamento e opções terapêuticas

Quando há suspeita de TIH é recomendada a interrupção de heparina até a normalização das plaquetas, quando as plaquetas estiverem normalizadas o anticoagulante não heparinizado pode ser substituído por um anticoagulante oral, caso seja necessário. Todavia, a escolha do anticoagulante depende da disponibilidade local, experiência do profissional, condições de monitoramento de características do paciente (HOGAN; BERGER, 2020; SCULLY; GATES, NEAVE, 2016).

Além disso, Hogan e Berger (2020) também destacam que a reexposição à heparina deve ser evitada sempre que possível, apesar de acreditarem que pacientes com histórico de TIH que estão negativos para anticorpos anti PF4 não tenham memória imunológica à heparina. Por outro lado, Warkentin e Anderson (2016) dizem que a reexposição à heparina pode ser realizada com segurança em casos de emergência ou quando os anticorpos anti PF4 não estiverem mais circulantes, todavia existem critérios para submeter o paciente ao seu uso e em algumas situações a sua substituição está bem definida, como no caso do tratamento e prevenção da síndrome coronariana aguda, tratamento de tromboembolismo venoso e hemodiálise aguda, já em situações como cirurgia cardíaca e cirurgia vascular a heparina é o anticoagulante utilizado com supremacia.

As principais opções terapêuticas incluem:

Inibidores diretos de trombina: utiliza-se com frequência nos pacientes cardiovasculares e são indicados para a TIH associada à trombose. Porém eles são caros e não se encontram disponíveis em todos os países (SECULINI PATIÑO; TABARES, 2016). Os principais exemplos são o argatroban e a bivalirudina; o argatroban, assim como a bivalirudina, é administrado em infusão intravenosa contínua e tem um efeito de curta duração, geralmente utilizado em ambientes de cuidados intensivos, porém necessitam de mais estudos para explicar melhor seus efeitos. A bivalirudina é a primeira linha para pacientes com circulação extracorpórea de emergência para cirurgias cardíacas e intervenções coronárias percutâneas, sendo muito útil para pessoas com risco de sangramento. (EAST; CSERTI-GAZDEWICH; GRANTON, 2017; HOGAN; BERGER, 2020; MORGAN et al., 2020);

Inibidores indiretos de trombina: são bastante eficazes, têm meia vida longa e depuração renal, os que mais se destacam são o fondaparinux e o danaparoid. O fondaparinux é bastante econômico, administrado apenas uma vez ao dia e, por isso, não requer monitoramento ou ajuste frequente, é usado em pacientes grávidas apenas quando o danaparoid não está disponível, porém precisam de mais estudos quanto ao seu uso em pacientes com ECMO (EAST; CSERTI-GAZDEWICH; GRANTON, 2017; HOGAN;

BERGER, 2020; SECULINI PATIÑO; TABARES, 2016; TRAN, P. N.; TRAN, M., 2017; WARKENTIN, 2017);

Anticoagulantes orais diretos (DOACs): são administrados por via oral, em dose fixa e apresentam pouca reatividade cruzada com os anticorpos anti PF4, não necessitando de monitoramento frequente, podendo também ser usados como alternativa à varfarina para anticoagulação de longo prazo. Comportam-se como inibidores diretos do fator Xa e inibidores diretos da trombina, tendo um início de ação rápido, sem retardo na coagulação observados nos antagonistas da vitamina K, por isso podem ser muito eficazes na fase aguda da TIH. O DOACs que mais tem se destacado é a rivaroxabana, além do dabigatran e apixabana, com benefícios semelhantes ao fondaparinux. Porém, apesar de estarem ganhando bastante espaço no tratamento de TIH, os DOACs apresentam limitação em pacientes críticos, devido a preferência pela via parenteral, além de necessitarem também de mais estudos para conhecer os níveis para avaliação, segurança e eficácia em cada indivíduo (EAST; CSERTI-GAZDEWICH; GRANTON, 2017; HOGAN; BERGER, 2020; SECULINI PATIÑO; TABARES, 2016; TRAN, P. N.; TRAN, M., 2017; WARKENTIN, 2017).

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A heparina é um importante anticoagulante utilizado na prática clínica rotineira, no entanto, existem efeitos adversos que podem levar a quadros de leves à graves, como é o caso da trombocitopenia induzida pela heparina (TIH), discutida neste estudo. O reconhecimento precoce da TIH pelo médico cardiologista é fundamental para evitar complicações e instaurar o tratamento e a prevenção específica.

Estudos trazidos para esta discussão apontam que a heparina de baixo peso molecular (HBPM) tem substituído a heparina não fracionada (HNF), por ser considerada mais segura e com menor risco potencial para desenvolver a TIH.

Num primeiro momento, é recomendando que seja suspenso o uso da heparina nos casos de TIH. Entretanto, há ainda uma discordância em relação à reexposição futura, dependendo muito mais da *expertise* do profissional e do tipo de morbidade envolvida no tratamento do paciente.

Apesar dos achados na literatura nortear sobre as melhores opções terapêuticas possíveis no contexto da TIH, ainda há uma lacuna de conhecimento. Portanto, é importante aprofundar as pesquisas clínicas, considerando que estas ainda são incipientes.

REFERÊNCIAS

AREPALLY, G. M. Heparin-induced thrombocytopenia. **Blood**, v. 129, n. 21, p. 2864-2872, 2017. Disponível em: <<https://ashpublications.org/blood/article/129/21/2864/36268/Heparin-induced-thrombocytopenia>>. Acesso em: 05 jul. 2021.

CLAYTON, B. D.; STOCK, Y. N.; COOPER S. E., **Farmacologia na Prática da Enfermagem**. 15. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

EAST, J. M.; CSERTI-GAZDEWICH, C. M.; GRANTON, J. T. Heparin-Induced Thrombocytopenia in the Critically Ill Patient. **Chest Journal**, v. 154, n. 3, 678-690, 2018. Disponível em: <[https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(17\)33223-3/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(17)33223-3/fulltext)>. Acesso em 10 jul. 2021.

HOGAN, M.; BERGER, J. S. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT): Review of incidence, diagnosis, and management. **Vascular Medicine**, v. 25, n. 2, p. 160-173, 2020. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1358863X19898253>>. Acesso em: 05 jul. 2021.

JUNQUEIRA, D. R.; ZORZELA, L. M.; PERINI, E. Unfractionated heparin versus low molecular weight heparins for avoiding heparin-induced thrombocytopenia in postoperative patients. **Cochrane Database of Systematic Review**, 2017. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007557.pub3/full?cookiesEnabled>>. Acesso em: 08 jul. 2021.

LINKINS, L. **Trombocitopenia induzida por heparina**. BMJ Best Practice, 2021. Disponível em: <<https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/1202>>. Acesso em: 24 out. 2021.

MORGAN, R. L. *et al.* Management of heparin-induced thrombocytopenia: systematic reviews and meta-analyses. **Blood Advances**, v. 4, n. 20, p. 5184-5193, 2020. Disponível em: <<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/4/20/5184/469707/Management-of-heparin-induced-thrombocytopenia>>. Acesso em 02 julho. 2021.

SCULLY, M.; GATES, C.; NEAVE, L. How we manage patients with heparin induced thrombocytopenia. **British Journal of Haematology**, v. 174, p. 9-15, 2016. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.14102>>. Acesso em: 11 jul. 2021.

SECULINI PATIÑO, C. E.; TABARES, A. H. Trombocitopenia inducida por heparina: Nuevas opciones terapéuticas. **Medicina (B. Aires)**, v. 76, n. 4, p. 230-234, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802016000400007>. Acesso em: 02 jul. 2021.

TRAN, P. N.; TRAN, M. Emerging Role of Direct Oral Anticoagulants in the Management of Heparin-Induced Thrombocytopenia. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 24, n. 2, p. 201-209. 2017. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029617696582>>. Acesso em: 12 jul. 2021.

TUDOSOBRESAÚDE. **Heparina: para que serve, como usar e efeitos colaterais – Tua Saúde**. Disponível em: <<https://tudosobresaudes.com/heparina-para-que-serve-como-usar-e-efeitos-colaterais-tua-saude/>>. Acessado em 24 out. 2021.

WARKENTIN, T. E. Fondaparinux for Treatment of Heparin-Induced Thrombocytopenia: Too Good to Be True? **Journal of The American College of Cardiology**, v. 70, n. 21, p. 2649-2651, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109717409995?via%3Dihub>>. Acesso em 10 jul. 2021.

WARKENTIN, T. E.; ANDERSON, J. A. M. How I treat patients with a history of heparin-induced thrombocytopenia. **Blood**, v. 128, n. 3, p. 348-359, 2016. Disponível em: <<https://ashpublications.org/blood/article/128/3/348/35563/How-I-treat-patients-with-a-history-of-heparin>>. Acesso em: 08 jul. 2021.

WARKENTIN, T. E.; PAI, M.; LINKINS, L. Direct oral anticoagulants for treatment of HIT: update of Hamilton experience and literature review. **Blood**, v. 130, n. 9, p. 1104-1113, 2017. Disponível em: <<https://ashpublications.org/blood/article/130/9/1104/36991/Direct-oral-anticoagulants-for-treatment-of-HIT>>. Acesso em 22 jul. 2021.

CAPÍTULO 20

UTILIZAÇÃO DA DRENAGEM LINFÁTICA MANUAL NO TRATAMENTO DO LINFEDEMA EM MULHERES MASTECTOMIZADAS: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 20/10/2021

Karen Gabriela Paiva Dos Santos

Faculdade da Escada
Olinda – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/5604631648085491>

Vanessa Silva Lapa

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/2450812982059182>

Antônio Miguel De Sales Filho

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/6086477039524791>

Flávia Carolina Lasalvia da Silva

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/2659095844435884>

Ingrid Larissa da Silva Laurindo

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/3678512509385640>

Joaci do Valle Nóbrega Júnior

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/5966263530213100>

José Rennan William Figueiredo Moraes

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/4710536688847920>

Maiara Alexandre dos Santos

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/3734482572293195>

Renata Alves Calixto Da Silva

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/6542036013125051>

Roberta França de Aguiar

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/7416936850808168>

Vitoria Cavalcanti da Silva

FACOTTUR, Faculdade de Comunicação
Tecnologia e Turismo
Olinda – PE
<http://lattes.cnpq.br/8218361845492768>

RESUMO: Introdução: No Brasil e no mundo, o câncer de mama apresenta um aumento da incidência, e muitas mulheres submetidas ao tratamento lidam com o risco de desenvolverem o linfedema, acometendo funcionalidade, afetando negativamente seu conforto e qualidade de vida. A drenagem linfática manual (DLM) trata-se de uma intervenção que favorece a redução do

edema através de manobras lentas, rítmicas e superficiais para conduzir a linfa estagnada através do trajeto linfático. **Objetivo:** Retratar os efeitos da drenagem linfática manual para o tratamento do linfedema de membro superior (MS) em mulheres mastectomizadas. **Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura, entre dezembro de 2020 a agosto de 2021 nas bases de dados Literatura Latino-americana em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Public Medline (PubMed) e Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cochrane Library e Science Direct. Utilizando os descritores de acordo com o DecS: Mastectomia, Linfedema, Drenagem Linfática Manual e Câncer de Mama com o conector booleano “AND”, foram selecionados estudos publicados entre 2015 e 2021. Foram encontrados 700 estudos para análise de título, resumo e data de publicação, destes, apenas oito foram incluídos na revisão. **Resultados:** Foi possível observar que a utilização da drenagem linfática manual possui influência positiva no tratamento do linfedema de membro superior. **Considerações finais:** A DLM apresentou destaque na redução e prevenção do linfedema de MS. Além disso, também foi apresentada melhora funcional significativa e de qualidade de vida ao utilizar-se como método auxiliar de outras técnicas, tendo um impacto positivo relevante na vida cotidiana das pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Mastectomia; linfedema; drenagem linfática manual; câncer de mama.

USE OF MANUAL LYMPHATIC DRAINAGE ON LYMPHEDEMA TREATMENT ON MASTECTOMIZED WOMEN: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Worldwide, breast cancer has a growing incidence, and many women that go through the treatment are at risk of developing lymphedema, compromising functionality, affecting the quality of life, and negatively impacting the patient's comfort. Manual lymphatic drainage (MLD) is a useful technique that helps with the reduction of edema through slow, rhythmic and superficial maneuvers to conduct stagnant lymph along with the lymphatic path. **Objective:** To describe the effects of MLD in the treatment of upper limb lymphedema (ULL) in mastectomized women. **Methods:** A literature review was carried out between December 2020 and August 2021 in the Literatura Latino-americana em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Public Medline (PubMed) e Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cochrane Library e Science Direct databases. Studies published between 2015 and 2021 were selected. 700 studies were found for analysis of title, abstract, and publication date, of these, only eight were included in the review. **Results:** It was observed that the use of manual lymphatic drainage has positive tuning in the treatment of upper limb lymphedema. **Final considerations:** The MLD has shown an active highlight on the prevention and reduction of upper limb lymphedema. Furthermore, when MLD is used as an auxiliary method to other techniques, significant functional and quality of life improvement are also presented, resulting in a relevant positive impact on the patients' daily lives. **KEYWORDS:** Lymphedema; Mastectomy; Manual Lymphatic Drainage; Breast Neoplasms.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer de mama é conceituado como uma patologia motivada pelo crescimento desordenado e irregular das células localizadas na região mamária, onde se proliferam e

são capazes de adentrar o tecido normal se disseminando por todo o corpo. Geralmente, a sua evolução varia de acordo com os seus tipos, alguns progridem de maneira mais rápida e outros de maneira mais lenta, obedecendo à sua duração de desenvolvimento da renovação celular e as particularidades que cada tumor apresenta (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018).

Segundo informações estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), o carcinoma da mama é considerado o tipo de tumor mais frequente de se ocorrer no âmbito mundial, atingindo aproximadamente cerca de 47,8% da população. No Brasil, é enquadrado como o segundo tipo de neoplasia que se ocorre com maior incidência, sendo determinado, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), à proporção que para cada ano entre 2020 a 2022, o Brasil irá abranger cerca de 66.280 mil novos casos.

A neoplasia mamária, além de possuir uma vasta ocorrência, é marcada como um tipo de tumor mais temeroso, sendo evidenciado com altos índices de mortalidades, tornando-se assim uma contrariedade de saúde pública mundial. O tipo da intervenção a ser desenvolvida durante o tratamento costuma depender de alguns fatores específicos, como: tipo da neoplasia, local do tumor, dimensão e o estágio em que foi descoberto, além das condições da paciente e dos seus aspectos biológicos. Podendo ser realizada através de terapia sistêmica como quimioterapia e radioterapia ou até mesmo cirúrgica (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Um dos tipos de intervenção cirúrgica mais conhecida é chamado de mastectomia, onde durante o seu procedimento é realizado a retirada total ou parcial da mama, buscando a depender do objetivo terapêutico. Em geral, esse tipo de método pode ocasionar algumas complicações funcionais, como diminuição da amplitude de movimento (ADM) no membro superior homolateral, algia, diminuição ou perda de função, alterações posturais e diversos outros fatores que podem afetar na sua qualidade de vida (GUGELMIN, 2018).

Quando a mesma contém também a retirada dos linfonodos axilares, ocasionando danos ao sistema linfático, ou por motivo de radioterapia, a chance da manifestação dos linfedemas acaba aumentando uma sequela bastante comum no processo da pós-mastectomia, caracterizado por dor, edema, sensação de peso, como também dificultando a funcionalidade do membro (GILLESPIE *et al.*, 2018).

A fisioterapia tem uma atribuição bastante significativa e essencial no pós-operatório da mastectomia, precisamente para precaver e extinguir essas objeções, como o linfedema. Dentre vários, a Drenagem Linfática Manual (DLM) é um dos métodos mais atribuídos e empregados no seu tratamento, pois a mesma tem a finalidade de restabelecer a circulação linfática, cooperando no deslocamento da concentração de líquido intersticial, promovendo uma diminuição do edema (MARQUES *et al.*, 2015).

Diante deste estudo, o seu objetivo é representar e descrever qual é o resultado que a Drenagem Linfática Manual oferece no tratamento do linfedema de membro superior (MS) em mulheres mastectomizadas.

2 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura no qual foi norteadada pela pergunta: “Quais efeitos a drenagem linfática manual ocasiona no tratamento do linfedema de membro superior em mulheres mastectomizadas?”, com o objetivo de estabelecer uma síntese dos resultados obtidos através da pesquisa sobre o tema abordado.

A triagem dos artigos foi elaborada no período de dezembro de 2020 a agosto de 2021, onde se realizou um levantamento bibliográfico nas bases de dados: Literatura Latino-americana em Ciências da Saúde (LILACS), ScientificElectronic Library Online (SciELO), Public Medline (PubMed) e PhysiotherapyEvidenceDatabase (PEDro), Cochrane Library e Science Direct. Utilizando os descritores de acordo com o DecS: Mastectomia, Linfedema, Drenagem Linfática Manual e Câncer de mama com o conector booleano “AND”.

A presente revisão aplicou como critério de inclusão: publicações completas com periódico nacionais e internacionais, artigos publicados no período temporal entre 2015 e 2021, artigo original, estudo de intervenção, estudo prospectivo ou ensaio clínico, abordando sobre a técnica de DLM isoladamente ou em comparação com outra. E os critérios de exclusão: publicações duplicadas, artigos que não abordassem a temática do estudo e que não contemplassem mulheres mastectomizadas.

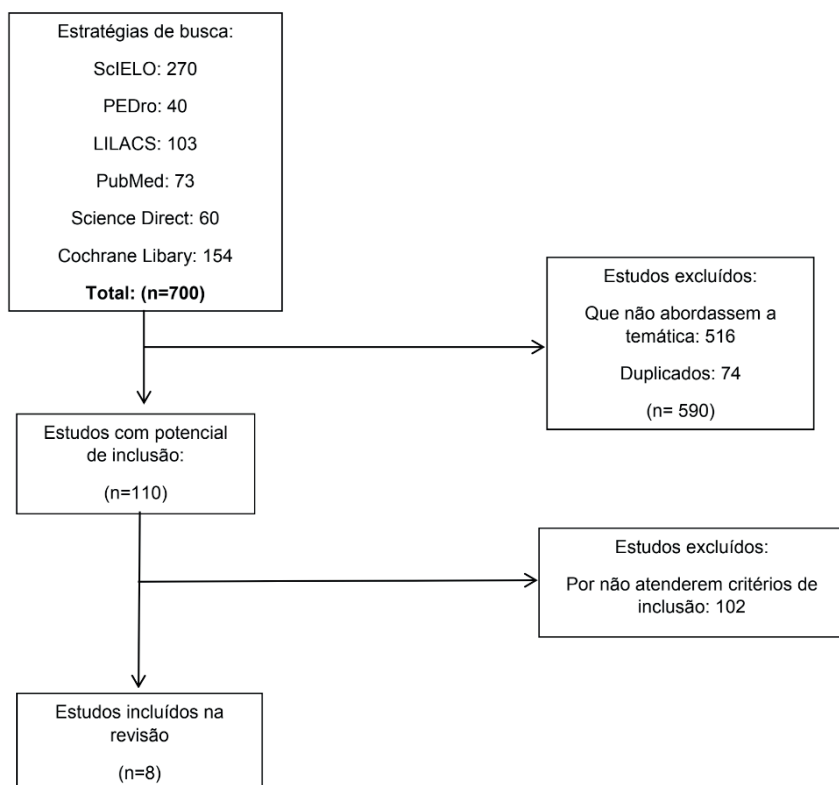


Figura 1: Fluxograma da revisão da literatura

3 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Câncer de mama e suas complicações pós-operatórias

Conforme a sondagem estatística realizada a nível mundial, no último Globocan em 2020, existiu uma gradação de 11,7% de novos casos de câncer de mama, equivalendo a mais de 2.261 milhões de novos casos e 684.996 mil o registro de mortes por essa patologia, isto apenas em 2020 (SUNG et al., 2021). Observando tais dados, conclui-se que essa patologia é uma adversidade de saúde pública mundial, visto que, abrange tanto países em desenvolvimento, quanto já desenvolvidos (RODRIGUES *et al.*, 2018).

A origem do câncer de mama é multifatorial, quer dizer, vários motivos podem estar associados ao surgimento do tumor, onde há ocorrências que podem potencializar as chances do seu surgimento conceituado como fatores de risco. Considerados como: modificáveis, sendo eles: obesidade, tabagismo e sedentarismo; e não modificáveis, relacionados a mutações genéticas (genes BRCA1-2), fatores hereditários (casos na família em parente de primeiro grau)

De acordo com a extensão da enfermidade a intervenção é selecionada, ou seja, dependendo do estágio que foi descoberto e o tamanho do tumor. A conduta terapêutica é subdividida em tratamento sistêmico que equivalem em medicamentos que debelam as células cancerígenas de forma oral ou intravenosa, sendo elas: hormonioterapia, radioterapia e quimioterapia (RODRIGO *et al.*, 2018).

O tratamento cirúrgico é uma conduta mais agressiva ao corpo, como a mastectomia radical ou de Halsted que significa na remoção total da mama, músculo peitoral (maior e menor) e esvaziamento axilar, em outros termos, remove os linfonodos axilares, denominada de linfedectomia (Figura 2) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Porém, conforme o quadro do paciente, esta conduta pode matizar para conservadora que são: quadrantectomia e tumorectomia, ambas constituem na extração da parte da mama onde estar o tumor e partes do tecido em torno dele (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).



Figura 2 - Imagem ilustrativa da mastectomia radical

Fonte: Costa *et al.* (2015)

O sistema linfático (SL) encontra-se intimamente conectado a circulação sanguínea e aos líquidos teciduais. Organizado por todo corpo, desempenham funções significativas nas quais são responsáveis pela formação e drenagem dos líquidos intersticiais, transporte de lipídios, homeostase e função imunológica por meio da proteção contra moléculas estranhas e microorganismos. De maneira que o SL efetua a drenagem de líquido e proteína, é de suma importância no equilíbrio hídrico do corpo, tornando esta absorção realizada pelos capilares linfáticos que são vasos condutores mais permeáveis que os capilares sanguíneos (MARQUES; SILVA, 2020).

Edema	Inspeção da extremidade	Palpação da extremidade	Efeito da elevação no membro	Função do membro
Grau 1	Aspecto natural.	Edema com aparecimento de fôvea.	Edema some ou reduz de forma acentuada.	Normal.
Grau 2	Descoloração amarelada.	Espessamento da derme atual; aparecimento de fôvea.	Edema reduz de forma moderada.	Mobilidade e algumas funções reduzidas.
Grau 3	Dermatose crônica; curtas vesículas aparecem com frequência; modificações na queratose recente; pequenas pápulas queratóticas.	Espessamento de derme; pequenas fôveas.	Edema reduz de forma mínima.	Perda funcional significativa; movimentos finos lesados; perda da flexibilidade articular.
Grau 4	Gradação da descoloração amarelada e pigmentação; secreção vesicular; pápulas queratóticas; dermatose crônica.	Espessamento de derme; ausência de fôvea.	Sem redução de edema.	Perda funcional significativa; movimentos imensamente prejudicados.

Tabela 1 - Classificação Clínica Simplificada de Linfedema

Adaptada (2021)

Fonte: Arnaud, 2010

3.2 A importância da drenagem linfática associada à fisioterapia

Em razão dos problemas consequentes ao linfedema, a fisioterapia se faz bastante relevante, agindo tanto na reabilitação do pós-operatório, quanto na prevenção desses problemas e suas exacerbações, devolvendo a integridade cinético-funcional a paciente (COSTA *et. al.*, 2015).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2017) a drenagem linfática manual (DLM) é constituída por manobras lentas, suaves e rítmicas, praticada com as mãos acompanhando o percurso do SL e tem o propósito de ampliar o volume e fluxo do transporte linfático e diminuir edemas e linfedema.

No linfedema de membro superior é necessário seguir o fluxo da linfa em estase da região atingida, para regiões normais, isto é, seguindo um caminho alternativo; linfonodos axilares do membro contralateral, linfonodos inguinais ipsilateral e linfonodos cervicais ou supra claviculares potencializando o fluxo linfático e diminuindo o edema, a figura 3 mostra essas vias (G.GUGELMIN, 2018).

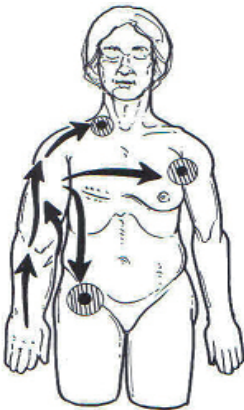


Figura 3 - Sentido do fluxo da DLM realizada em pacientes mastectomizadas

Fonte: Fisio Onco (2020)

Técnica	Manobra	Pressão aplicada	Acessório	Sentido da drenagem
VODDER (DINAMARCA)	Círculos fixos; Bombeamento; Mão em concha; Giratório ou rotação.	De 30 a 40 mmHg. Suave e leve deve ser decrescente, da palma das mãos para os dedos.	Não utiliza.	Corporal: Proximal para distal Facial: Centro da face ao linfonodo correspondente.
FÖLDI (ALEMANHA)	Bombeamento em bracelete; Círculos estacionários; Pinçamento com mobilização tecidual;	De 30 a 40 mmHg suave, lenta, intermitente e relaxante.	Bandagem elástica de média compressão.	Corporal: Proximal para distal Facial: Centro da face ao linfonodo correspondente.
LEDUC (BELGICA)	Circular com os dedos; Circular com os polegares; Combinados Pressão em bracelete.	De 30 a 40 mmHg. Suave e leve deve ser decrescente, da palma das mãos para os dedos.	Bandagens, pressoterapia ou exercícios.	Corporal: Proximal para distal Facial: Centro da face ao linfonodo correspondente.
GODOY e GODOY (BRASIL)	Bombeamento por ativação clavicular; Mão em concha; Giratório ou rotação.	De 30 a 40 mmHg. Suave e leve deve ser decrescente, da palma das mãos para os dedos.	Roletes e RA de Godoy e Godoy.	Corporal: Proximal para distal Facial: Centro da face ao linfonodo correspondente.

Fonte: MARQUES E SILVA, 2020.

Adaptada (2021)

Tabela 2 - Principais nomes da Drenagem Linfática

3.3 Benefícios da drenagem linfática associada a terapias complementares em pacientes pós- mastectomia

A Drenagem Linfática Manual (DLM) possui por si só seus benefícios, no entanto para alguns autores a sua associação a alguns exercícios ou terapias combinadas potencializam sua eficácia frente ao processo de cascata fisiológica de pacientes pós – mastectomia podendo ser citados com um deles o linfedema decorrente do comprometimento da circulação linfática devido à radiação ou cirurgia, como a mastectomia (Rockson, 2018). Tendo em vista esse comprometimento circulatório, que Sem *et. al.* (2020) e Gradalski *et al.* (2015) observaram que a bandagem elástica compressiva quando comparada a DLM, foi mais eficaz em pacientes com câncer de mama, mas nenhum resultado extra da DLM foi visto em relação à redução percentual no volume do braço no período de tratamento intensivo do câncer de mama.

Observou-se também que a terapia descongestiva complexa, utilizada frequentemente no tratamento do linfedema, seria mais eficaz com ou sem a DLM para tratar esta afecção. Os dados presentes no estudo mostraram uma melhora relevante na redução do volume do edema e nos demais fatores avaliados, entretanto evidenciou que a DLM não acrescenta redução de volume adicional nas mulheres afetadas (Tambouret *et. al.*, 2018). Porém, alguns autores utilizaram a drenagem linfática associada não apenas a terapias complementares, mas a exercícios ativos (EA), sendo eles: Oliveira *et. al.* (2018) que observou os benefícios dos EA e DLM isolados e conclui que ambos promovem resultados relativamente positivos e seguros, mas, ambas as técnicas apresentaram os mesmos resultados em todos os pontos avaliados e que uma absorção prejudicada pode preceder o surgimento do linfedema em longo prazo. Para Zhang *et. al.* (2016) foi concluído que a DLM associada ao EA combinado, previne efetivamente o linfedema de membro superior (MS), a formação de cicatriz e melhora a funcionalidade. O mesmo serve para Cho *et. al.* (2015) onde a fisioterapia tem resultados na melhora da função do ombro, na dor e na qualidade de vida em pacientes com câncer de mama e com a síndrome da teia axilar e quando combinando com DLM diminui o linfedema no MS. Alguns estudos evidenciaram tanto a DLM quanto o treinamento de resistência, trazendo resultados significativos na melhora do linfedema, e na incapacidade de MS nas pacientes de pós-cirúrgico de câncer de mama, porém, a DLM é mais eficaz na melhora do linfedema do que apenas tratá-lo isoladamente só com treinamento de resistência (Karhail *et. al.*, 2015).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos no presente estudo, pode-se identificar e analisar como a Drenagem Linfática Manual repercute positivamente no processo de intervenção no tratamento do linfedema de membro superior em mulheres mastectomizadas, enfatizando resultados pertinentes na prevenção e redução de dor.

Mediante observação dos estudos selecionados, foi permitido perceber que embora a técnica seja considerada um método bastante utilizado, ainda existe um conflito sobre a sua eficácia. Pois, ainda que, a mesma ofereça efeitos positivos sendo empregada de maneira isolada, os seus resultados costumam ainda ser mais relevantes quando se ocorre de maneira associada a outro tipo de técnica, promovendo não só a redução e prevenção do linfedema, mas também na melhora dos aspectos funcionais e consequentemente no avanço da qualidade de vida. Confirmando as hipóteses do presente estudo.

Sendo assim, pode-se subentender que a DLM é um mecanismo bastante válido e utilizado, devido aos seus benefícios em atuar de maneira simples, econômica e eficiente no linfedema. Porém, ainda há escassez de ensaios clínicos atuais que retratem sobre o tema, fazendo com que se torne imprescindível para uma melhor base de evidências.

REFERÊNCIAS

ARNAUD, D. D. S. IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA O SURGIMENTO DE LINFEDEMA NO MEMBRO SUPERIOR EM PACIENTES SUBMETIDAS À CIRURGIA POR CÂNCER DE MAMA. p. 71, [s.d.]. **Atlas On-line de Mortalidade**. Disponível em: <<https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo02/consultar.xhtml>; jsessionid=4EFB6E8A1D8A8ED69E5D742752F3863D#panelResultado>. Acesso em: 6 abr. 2021.

CHO, Y. et al. Effects of a physical therapy program combined with manual lymphatic drainage on shoulder function, quality of life, lymphedema incidence, and pain in breast cancer patients with axillary web syndrome following axillary dissection. **Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 5, p. 2047–2057, maio 2016.

COSTA, A. M. N. et al. MULHERES E A MASTECTOMIA: REVISÃO LITERÁRIA. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 13, n. 44, p. 58–63, 6 jul. 2015.

G.GUGELMIN, M. R. RECURSOS E TRATAMENTOS FISIOTERÁPICOS UTILIZADOS EM LINFEDEMA PÓS-MASTECTOMIA RADICAL E LINFADENECTOMIA: REVISÃO DE LITERATURA. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 47, n. 3, p. 174–182, 1 out. 2018a.

G.GUGELMIN, M. R. RECURSOS E TRATAMENTOS FISIOTERÁPICOS UTILIZADOS EM LINFEDEMA PÓS-MASTECTOMIA RADICAL E LINFADENECTOMIA: REVISÃO DE LITERATURA. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 47, n. 3, p. 174–182, 1 out. 2018b.

GILLESPIE, T. C. et al. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. **Gland Surgery**, v. 7, n. 4, p. 379–403, ago. 2018.

GRADALSKI, T.; OCHALEK, K.; KURPIEWSKA, J. Complex Decongestive Lymphatic Therapy With or Without Vodder II Manual Lymph Drainage in More Severe Chronic Postmastectomy Upper Limb Lymphedema: A Randomized Noninferiority Prospective Study. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 50, n. 6, p. 750–757, dez. 2015. INCA. **Câncer de mama**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>>. Acesso em: 15 out. 2020.

KARHAIL, S. K. et al. Effect of manual lymphatic drainage in comparison to resistance training on lymphedema in post-surgical breast cancer patients. **Physiotherapy**, v. 101, p. e722–e723, 1 maio 2015.

MARQUES, J. R. et al. ANÁLISE DOS EFEITOS DA DRENAGEM LINFÁTICA MANUAL NO TRATAMENTO DO LINFEDEMA PÓS- MASTECTOMIA. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 1, n. 1, p. 72–82, 2015a.

MARQUES, J. R. et al. ANÁLISE DOS EFEITOS DA DRENAGEM LINFÁTICA MANUAL NO TRATAMENTO DO LINFEDEMA PÓS- MASTECTOMIA. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 1, n. 1, p. 72–82, 2015b.

MARQUES, T. M. L. DA S.; SILVA, A. G. Anatomia e fisiologia do sistema linfático: processo de formação de edema e técnica de drenagem linfática. **Scire Salutis**, v. 10, n. 1, p. 1–9, 18 fev. 2020.

OLIVEIRA, M. M. F. DE et al. Long term effects of manual lymphatic drainage and active exercises on physical morbidities, lymphoscintigraphy parameters and lymphedema formation in patients operated due to breast cancer: A clinical trial. **PloS One**, v. 13, n. 1, p. e0189176, 2018.

ROCKSON, S. G. Lymphedema after Breast Cancer Treatment. **New England Journal of Medicine**, 14 nov. 2018.

RODRIGUES, J. H. A. et al. ANÁLISE DOS EFEITOS DA INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA EM MULHERES MASTECTOMIZADAS. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 4, n. 1, p. 21–36, 2018a.

RODRIGUES, J. H. A. et al. ANÁLISE DOS EFEITOS DA INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA EM MULHERES MASTECTOMIZADAS. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 4, n. 1, p. 21–36, 2018b.

SEN, E. I. et al. Manual Lymphatic Drainage May Not Have an Additional Effect on the Intensive Phase of Breast Cancer-Related Lymphedema: A Randomized Controlled Trial. **Lymphatic Research and Biology**, 15 out. 2020.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. n/a, n. n/a, [s.d.].

TAMBOUR, M. et al. Manual lymphatic drainage adds no further volume reduction to Complete Decongestive Therapy on breast cancer-related lymphoedema: a multicentre, randomised, single-blind trial. **British Journal of Cancer**, v. 119, n. 10, p. 1215–1222, nov. 2018.

ZHANG, L. et al. Combining Manual Lymph Drainage with Physical Exercise after Modified Radical Mastectomy Effectively Prevents Upper Limb Lymphedema. **Lymphatic Research and Biology**, v. 14, n. 2, p. 104–108, jun. 2016.

UTILIZAÇÃO DE UREIA, ÓLEO DE GIRASSOL E ALOE VERA APLICADOS A XEROSE DOS PÉS DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO

Data de aceite: 01/12/2021

Maria Carolina Alves de Araújo

UNIFAVIP | WYDEN

Cupira – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/7551213217561099>

Maria Eduarda Alves Araújo

UNIFAVIP | WYDEN

Cupira – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/1402967575711858>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

UNIFAVIP | WYDEN

Caruaru – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/5935237427393091>

RESUMO: Pacientes com Diabetes Mellitus, possuem uma pele ressecada, a falta de hidratação ocasiona fissuras, rachaduras e ferimentos, os mesmos possuem uma cicatrização demorada. Para que isso seja evitado, o estudo vai propor o uso de formulações a base de ureia, óleo de girassol e Aloe vera. Todos eles têm uma única finalidade, manter a pele do paciente hidratada, sem sofrer nenhum dano. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa utilizando as plataformas Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Semantic scholar para buscar de artigos do período de 2000 a 2021 sobre utilização de ureia, óleo de girassol e Aloe vera aplicados a xerose dos pés de pessoas com Diabetes Mellitus. O uso dessas formulações se mostrou eficaz no ressecamento dos pés de pessoas diabéticas.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes, pele, xerose dos pés, extrato vegetal e hidratação.

THE USE OF UREA, SUNFLOWER OIL AND ALOE VERA APPLIED TO THE XEROSIS OF THE FEET OF PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS: A REVIEW

ABSTRACT: Patients with Diabetes Mellitus have dry skin. The lack of hydration causes cracks and injuries and they have a long healing period. To avoid this the study will propose the use of formulations based on urea, sunflower and Aloe vera. All of them have the same purpose, to keep the patient's skin hydrated without any damage. This is an integrative literature review using the Google Scholar, PubMed, Scielo and Semantic scholar platforms to search for articles from 2000 to 2021 on the use of urea, sunflower oil and Aloe vera applied to the xerosis of the feet of people with Diabetes Mellitus. The use of these formulations has proved to be effective in the cases of dry feet of diabetic people.

KEYWORDS: Diabetes, skin, xerosis of the feet, plant extract and hydration.

1 | INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus pode ser dividido em dois tipos mais comuns. O tipo 1 que está presente em pessoas que possuem um sistema imunológico o qual destrói de maneira inadequada as células betas do pâncreas e o tipo 2 que acontece quando o organismo não é capaz de usar de maneira satisfatória a insulina (GROSS *et al.*,2002). Dentre os tipos de Diabetes, o tipo 2, é o mais frequente e representa 90% dos casos, diante das suas

complicações destacam-se as lesões ulcerativas em membros inferiores (MMI) que são consideradas de absoluta gravidade, por não ser adotadas medidas terapêuticas em tempo oportuno a evolução para quadros piores é preocupante (MINELLI *et al.*, 2003).

Os portadores, dessa doença, geralmente são conhecidos como pacientes mais vulneráveis a uma série de complicações; tanto de origem metabólicas quanto infecciosas (MINELLI *et al.*, 2003). Sendo assim, a pele possui um grau de ressecamento elevado, facilitando no aparecimento de fissuras que são pequenas fendas ou rachas na pele calosa, das mãos ou dos pés, causadas pela perda linear da epiderme e derme, provenientes da eliminação ou destruição dos tecidos cutâneos (NUNES *et al.*, 2011).

A desidratação é representada por um ressecamento e uma descamação fina, apresentando um aspecto quebradiço e túrgido, bastante presente em pessoas com diabetes. Esses pacientes têm como indicação modificar os produtos utilizados no banho, usando alguns emolientes que ajudam a substituir os componentes lipídicos da pele. É necessário evitar produtos que desenvolvam uma sensibilidade, nessa região; como os que provocam hipersensibilidade, tendo como exemplo, a lanolina e parabenos os quais são comumente encontrados em cosméticos (REDDY *et al.*, 2012).

Embora alguns produtos tenham a função de aliviar os sintomas de secura na pele, a perda anormal de água transepidérmica permanecem alta. E isso tem sido relatado mesmo com o uso de certos hidratantes. Por isso é de extrema importância a escolha de um produto correto, sendo necessário o conhecimento sobre a sua composição e eficácia. Os umectantes como o propilenoglicol, a glicerina e a ureia e os emolientes que são usadas em pacientes diabéticos para tratar o ressecamento e conseqüentemente a xerose em quadros mais elevados (SEITÉ *et al.*, 2011; LÓDEN, 2012).

Muitos estudos mostram que o desenvolvimento de cosméticos a base plantas medicinais estão sendo bastante benéfico. Dessa forma, 60% da população utiliza quase que inteiramente plantas para medicação, e os produtos naturais têm sido reconhecido como uma fonte importante (BHAGAVATHULA *et al.*, 2009). Alguns cosméticos que apresentam em sua formulação, ativos poli ervas, onde são veiculados na produção de cremes, géis e óleos. Estão sendo bastante recomendados para o uso de tratamentos prolongados, melhorando assim, os casos de fissuras e promovendo a cicatrização da pele danificada (BHAGAVATHULA *et al.*, 2009; REDDY *et al.*, 2012).

Como exemplo, temos: o óleo de Aloe vera L. (LODÉN, 2012) e o óleo de girassol *Helianthus annuus* L. sendo que o curativo feito com hidrogel é uma opção de tratamento para ajudar a fechar úlceras no pé diabético. Todos estes vegetais podem ser usados em substituição à collagenase ou produtos similares na recuperação cutânea (DUMVILLE *et al.*, 2013).

O objetivo deste trabalho de revisar a literatura sobre a utilização de substâncias que apresentam-se recorrentemente em formulações de hidratantes para os cuidados com a xerose do pé de pessoas com Diabetes Mellitus.

2 | DESENVOLVIMENTO

Hidratação e xerose cutânea

Este trabalho é uma revisão da literatura integrativa, realizado através de levantamento de outros trabalhos presentes em bases de dados selecionadas, em investigação do tema abordado, trazendo informações específicas sobre utilização de ureia, óleo de girassol e aloe vera aplicados a xerose dos pés de pessoas com Diabetes Mellitus. O estudo foi realizado no Centro Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP, localizado na Av. Adjar da Silva Casé, nº 800 – Indianópolis 55.024-740 Caruaru – PE.

A coleta de dados foi realizada em artigos, livros, revistas, material disponibilizado na internet, com os seguintes descritores: Diabetes, pele, xerose dos pés, extrato vegetal e hidratação. Estarão excluídos todos que não pertencerem a esse grupo. A literatura utilizada foi entre os anos 2000 a 2021, artigos originais em português ou inglês.

A pele passa por várias alterações, devido ao clima ou até mesmo de doenças crônicas, sendo assim, o aparecimento do ressecamento denominada xerose cutânea. A falta de hidratação na pele se torna bastante complicada ao se tratar de portadores de Diabetes Mellitus, apresentando rachaduras nos pés e ressecamento em grande parte da pele (VOEGELI, 2007).

Os fatores mais comuns que podem levar a xerose cutânea são baixa umidade, exposição ao irritante produto químico, uso excessivo de sabonetes, envelhecimento, estresse psicológicos e doenças patológicas um exemplo é diabetes que causam alterações nos nervos da pele, afetando a produção de suor e de sebo, deixando a pele, cada vez mais, ressecada. Ao fazer o uso corretamente de hidratantes o paciente estará evitando os problemas mencionados a acima, conservando a água na camada córnea da pele, e promovendo uma restauração da barreira cutânea (VOEGELI, 2007).

São diversos hidratantes oferecidos, no mercado, estes têm mecanismos de ação diferenciados (VANZIN.; CAMARGO, 2011). Os que contêm lipídios vão retardar a perda de água transepitérmica, um grande exemplo dessas substâncias são os umectantes, sendo chamados de hidrôscópio ou seja absorve a umidade da atmosfera, as mesmas são substâncias hidrossolúveis e tem a probabilidade de serem indicadas para pele que contém oleosidade e acne (LEONARDI, 2008). Esses produtos hidratantes possuem alguns ativos de alto peso molecular como exemplo, colágeno, ácido hialurônico ou aqueles que são encontrados naturalmente na pele assim como a ceramida (SOUZA, 2007).

Ureia

Os umectantes possuem em sua composição uma finalidade de atrair a água da derme e das camadas mais profundas contidas na epiderme, as quais estão presentes na camada córnea, a mesma vai criar uma espécie de película, fazendo ligações em meio aquoso (GOECKING *et al.*, 2013). Consiste em manter a hidratação cutânea natural,

principalmente em tratamentos de xerose e ictiose cutânea (COSTA *et al.*, 2009).

A ureia faz parte da classe dos umectantes sendo considerada um hidratante eficaz devido a sua alta capacidade higroscópica. Além de facilitar a esfoliação natural da pele, ela atrai e retém a umidade da camada córnea, favorecendo a absorção e penetração de outras substâncias. Deixando a pele macia e flexível, como também inibe o crescimento de micro-organismo, tendo ação anti-inflamatória, antisséptica e desodorizante. É utilizada em formulações cosméticas e em produtos dermatológicos (MICHALUN; MICHALUN, 2010).

Quando usada em diferentes concentrações, a ureia pode exercer diferentes ações na pele. Em quantidades reduzidas da ureia ($\leq 10\%$) ela está associada a seu efeito hidratante, enquanto mais alta ($> 10\%$) exerce ação emoliente, por ter a capacidade de possuir diferentes concentrações. Este ativo fornece, aos médicos, uma ampla alternativa de melhorar as condições de pele e conseqüentemente o bem-estar do paciente. Com a sua alta penetração a ureia facilita a passagem das barreiras cutâneas por outras moléculas e, com isso, melhora de maneira significativa o efeito dos medicamentos que são usados nas terapias de combinação (LEONARDO, 2018). Ela funciona substituindo a água em condições de baixa umidade, promovendo a desnaturação da queratina e mantendo o estrato córneo fluído (MOJUMDAR *et al.*, 2017).

LODEN (2005); SCHEINFEL (2010), os autores relatam que embora a ureia tópica tenha sido usada por décadas melhorando a hidratação e proporcionando sua ação queratolítica em lesões da epiderme, ela também pode ser benéfica para doenças infecciosas cutâneas. Embora seja relatado que a ureia age apenas em virtude da sua capacidade hidratante, todos esses elementos são caracterizados por uma alteração na função da barreira epidérmica. Essas observações nos levam a entender que os efeitos benéficos da ureia se estendem além do seu papel como um hidratante ou agente queratólito, sendo que ela pode proporcionar atividades regulatórias adicionais, dentro das camadas nucleadas da epiderme.

LOCKE *et al.* (2012) realizou um estudo com 30 pacientes diabéticos que apresentavam um grau de xerose dos pés, foi utilizado um hidratante a base de ureia 10%. Após duas semanas de tratamento foi observado uma redução geral de gravidade da secura da pele, calosidade, fissuras e descamação, bem como uma condição tolerável do paciente ao utilizar o produto (Apud. SCHOLERMANN *et al.*, 2007).

BAIRD *et al.* (2003) mostraram um estudo duplo-cego, de pacientes com diabetes e anidrose do pé, fazendo um tratamento com um creme de ureia 10% e 5% de ácido láctico no pé direito e um creme de ureia a 25% no pé esquerdo. Após 6 semanas de tratamento foi observado que ambos os cremes à base de ureia aumentaram estatisticamente a hidratação da pele. No entanto, o creme de ureia a 25% foi mais eficaz do que o creme a 10%.

Óleo de semente de girassol

Os óleos vegetais possuem ação emoliente, melhora a espalhabilidade do

produto, possuindo ação hidratante e oferecendo uma textura agradável e maciez para a pele (DRAELOS *et al.*, 2005). Os emolientes são substâncias líquidas de temperatura ambiente, representam uma grande classe, entre eles estão os ácidos graxos, ésteres, hidrocarbonetos, emolientes hidrofílicos, triglicerídeos sintéticos, ceras e gorduras vegetais (RODRIGUES *et al.*, 2018).

As apresentações em creme e loção têm uma consistência fina e menos gordurosa permitindo, assim, uma maior absorção; enquanto as pomadas e géis têm uma consistência mais densa, apresentam duração maior uma vez que contém menos conservantes, diante disso causam menos irritação. Portanto, pacientes diabéticos que possuem a pele seca devem escolher formulações contendo emolientes, do tipo pomada, pois em sua composição possui uma maior concentração de gordura (CARDONA *et al.*, 2020).

O óleo de Girassol (*Helianthus Annuus*), é extraído a partir de sua semente, possuindo ácidos graxos essenciais, monossaturado, gorduras poli-insaturadas tendo uma grande quantidade, de ácido linoléico, podendo apresentar um baixo índice de gorduras saturadas. O teor do óleo é variado ao decorrer do clima durante o processo do seu cultivo. Na composição podem ser encontradas vitaminas como A, C, D, E. Sendo em maior concentração a vitamina E, bastante útil para utilização em peles delicadas e secas por ser um antioxidante lipofílico (JOSÉ FERNANDO, 2012).

O óleo de girassol, é fundamental no sistema fibrinolítico pelo processo de quimiotático, o mesmo atua na produção de metaloproteínas, tendo então a capacidade de acelerar o processo de cicatrização tecidual, fazendo o processo de hidratação, evitando o aparecimento de rachaduras e ferimentos (FERREIRA *et al.*, 2012). Sendo assim, o óleo vai fazer o processo de reconstrução do tecido, por meio da presença de ácidos graxos insaturados, fazendo uma barreira cutânea, mantendo o controle na perda de água e vai observar o equilíbrio de reações bioquímicas, para assim propor uma hidratação adequada (SATURNO *et al.*, 2017).

Portadores de Diabetes Mellitus possuem uma pele mais ressecada, fazendo a utilização de produtos para conter as fissuras, além da facilidade em se machucar e obter alguns ferimentos de difícil cicatrização. Os pacientes diabéticos passam semanas até obter o processo de cicatrização, E ao utilizar adequadamente o óleo de girassol a pele recupera sua hidratação reduzindo o processo de fissura ou até mesmo de feridas maiores ulcerativas. A higienização e hidratação é essencial para esse tipo de pessoa, com isso não se deve deixar agravar o importante é manter cuidados específicos (RIJSWIJK, 2003).

FARIA *et al.* (2013) mostrou um estudo com pacientes diabéticos com úlceras nos pés no qual foi feito um tratamento com alguns óleos sendo o principal o óleo de girassol, o objetivo era analisar sua eficácia tanto na questão analgésica como também na hidratação. Após 30 dias de estudo foi observado uma melhora significativa na ulcera e nas dores.

Aloe vera

A Aloe vera pertence à família Liliaceae, é uma planta medicinal conhecida popularmente como babosa. A planta é utilizada para a cura ou tratamento de diversos males, como doenças de pele, distúrbios intestinais e inflamações. Encontrada na literatura como produto fitoterápico, utilizado na medicina tradicional, devido ao seu poder emoliente e seu potencial hidratante. Na sua composição é encontrada vitaminas C e E, aminoácidos essenciais, ácido fólico polissacarídeos e minerais que promove a regeneração celular e o crescimento do tecido (OLIVEIRA; SOARES; ROCHA, 2010).

A Aloe Vera é aplicada na indústria farmacêutica, estando presente em uma grande variedade de produtos, em várias áreas diferentes, principalmente quando se trata de ação hidratante, anti-inflamatória e cicatrizante. Vários estudos realizados apontam que a Aloe vera diversos benefícios para uso interno e externo embora, no Brasil, exista pouca prescrição médica. Sendo, um dos motivos a dificuldade do estabelecimento de doses que não oferece segurança terapêutica. Porém, ao olhar para o uso externo pode ser encontrado tanto pela indústria farmacêutica quanto pelos médicos. Por tudo isso é grande a diversidade de formulações farmacêuticas para uso tópico com ações hidratantes e cicatrizantes dessa planta (PEREIRA; FRASSON, 2007).

OLIVEIRA *et al.* (2010), relata o estudo de caso que analisou o uso tópico da Aloe vera associado ao colágeno em ferimentos nos pés de pacientes diabéticos, foi possível perceber a melhora progressiva nas lesões, mantendo uma boa hidratação, diminuindo as dores e a formação do tecido epitelial. Após dez semanas de tratamento houve a cicatrização do local, no entanto, embora a aplicação desse produto tenha apresentado bons resultados, os autores salientam que o resultado obtido não foi capaz de comprovar a eficácia. Somente com estudos mais avançados que se pode conseguir fornecer maiores explicações do uso deste produto, tanto neste tipo como em outros tipos de lesões, bem como os efeitos de cicatrização, sensibilidade e reações adversas.

O benefício da hidratação se dá pela grandeza da composição da babosa. Essa planta é rica em água, em sua extração é retirado um gel transparente composto por enzimas que atua nas vias anti-inflamatória, além das grandes quantidades de substâncias glicoproteicas e polissacarídeos. Há evidências que as glicoproteínas atuam no processo de recuperação, minimizando a inflamação e dor; já os polissacarídeos promovem hidratação e estimula a recuperação dos tecidos (DAI'IGNA *et al.*, 2021).

Acredita-se que os polissacarídeos encontrados no gel de Aloe vera desempenham um papel importante na eficácia de processos biológicos, devido aos compostos presentes na planta, que atribui valiosos efeitos medicinais. Também se observa, como já mencionado acima, resultados positivos no processo de hidratação, regeneração e cicatrização de feridas. Essas ações são possíveis pela grande quantidade de aminoácidos que atuam na reconstrução do tecido danificado (PARENTE *et al.*, 2013).

3 | CONCLUSÃO

Os hidratantes têm a capacidade de aumentar a hidratação da pele, tratando os casos de ressecamento, e consequentemente fazendo a restauração da barreira cutânea. A seleção dos componentes que está presente na formulação, devem ser observadas e selecionada de acordo com a necessidade de cada pessoa.

Ao se falar de substâncias que melhor se trata o ressecamento de pés dos portadores de Diabetes Mellitus, por meio desse estudo podemos perceber que a ureia, o óleo de girassol e a Aloe vera possuem seu papel fundamental, pois além de prevenir na questão de ferimentos, promovendo uma proteção adequada evitando o sofrimento ou até mesmo amputações dos pés, fatores que acontecem frequentemente quando o paciente não cuida da hidratação e deixa que a evolução de uma simples ferida possa ocasionar algo mais grave.

Por tanto, a importância do tema na conscientização tanto de profissionais de ligados ao cuidado diabético, quando aos pacientes. Buscando a manutenção da hidratação, evitando agravamentos maiores e cuidado sempre da saúde da pele por meio de produtos e matérias primas largamente utilizados.

REFERÊNCIAS

AMARAL, F. Técnicas de Aplicação de Óleos Essenciais – Terapias de Saúde e Beleza. São Paulo: Cengage Learning, 2016.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position Statement. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009.

ANA CAROLINA, Característica Físico-química de Óleos Vegetais Comestíveis Puros e Adulterados. 2017. Monografia (Licenciatura)- Curso de Química, Centro de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense, CAMPOS DOS GOYTACAZES/RJ – 2017. Disponível em: https://ead.uenf.br/moodle/pluginfile.php/5536/mod_resource/content/4/Monografia%20-%20Ana%20Carolina%20de%20Oliveira%20Carvalho-%20L%20Qui.pdf

BAIRD, A. *et al.* Diabetic foot anhidrosis: comparison of two urea creams. The Diabetic Foot, v.6, n.3, 2003.

BHAGAVATHULA, N. *et al.* A combination of curcumin and ginger extract improves abrasion wound healing in corticosteroid-damaged hairless skin. Wound Repair and Regeneration, v.17, n.3, p.360-366, 2009.

CARDONA, C. *et al.* **Emollients: Benefits, key elements, and clinical application** . Alergia México, v. 67, 2020. Disponível em: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/730/1219>. Acesso em: 25 set. 2021.

CLÍNICA MÉDICA. Alergia e imunologia clínica, doenças da pele, doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Barueri: Manole, 2016. Volume 7.

COSTA, A. Hidratação cutânea. Revista Brasileira de Medicina, São Paulo, v. 66, p. 15-21, 2009. Edição especial de dermatologia. Disponível em: . Acesso em: 18 out. 2021.

DAI'IGNA, D. M; SCHEMES, V. M. Potencial cicatrizante da Aloe vera: Uma breve revisão de literatura. Revista Saúde & Ciência online, v. 9, n. 1, p. 103-109, janeiro a abril de 2021.

DRAELOS, Z.D. Cosmecêuticos, p.264, 2005.

DUMVILLE, J.C. *et al.* Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Of Systematic Reviews, v.7, n.9, p.1-54, 2013.

FARIA HTG *et al.* Qualidade de vida de pacientes com diabetes mellitus antes e após participação em programa educativo. Revista da Escola de Enfermagem da USP. 2013; 47(2): 348-54.

GOECKING, G. Q. *et al.* Pele alíptica. Belo Horizonte: UNIBH, 2013. Disponível em: . Acesso em: 19 out. 2021.

GROSS, J. L. *et al.* Diabetes Mellitus: Diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 48, n.1, 2002.

JOSÉ FERNANDO, Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annus* L.) com cristal líquido: avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética. 2012. Mestrado (Pós-Graduação) - Ciências Farmacêuticas, na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP, 2012.

LEONARDI, G. R. Cosmetologia aplicada. São Paulo: Santa Isabel, 2º ed., 2008.

LEONARDO, C. Topical urea in skincare: A review. Dermatologic Therapy, p.1-5, out. 2018. Acesso em: 01 nov. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.12690>.

LOCKE, J. *et al.* The use of urea-based creams in the prevention of diabetic ulceration. Clinical Review, v.11, n.2, jun. 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/230559706_The_use_of_urea-based_creams_in_the_prevention_of_diabetic_ulceration.

LODÉN, M. *et al.* Effect of moisturizers on epidermal barrier function. Clinics in Dermatology., vol. 30, n. 3, pp. 286-96, 2012.

LODEN, M. The clinical benefit of moisturizers. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v.19, n.6, p.672-688, 2005.

MICHALUN, M. V.; MICHALUN, N. Dicionário de ingredientes para Cosmética e cuidados da pele. São Paulo, SP: Senac, 2010.

MINELLI, L. *et al.* Diabetes mellitus e afecções cutâneas. Na bras Dermatol, Rio de Janeiro, p. 735-747, 2003.

MOJUMDAR, E.H. *et al.* Hidratação da Pele: interação entre dinâmica molecular, estrutura e captação de água no estrato córneo. *Sci Rep* 7, 15712 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15921-5>.

NUNES, J.C. *et al.* As principais causas de fissuras nos pés, 2011. Disponível em: [http://Siaibib01.univali.br/pdf/Jessica Nunes, Jessica Marcelino.pdf](http://Siaibib01.univali.br/pdf/Jessica%20Nunes,%20Jessica%20Marcelino.pdf). Acesso em: 16 maio 2021.

OLIVEIRA, S.H.S. *et al.* Uso de cobertura com colágeno e *aloe vera* no tratamento de ferida isquêmica: estudo de caso. Rev Esc Enferm USP. 2010. Acesso em 26 Out 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n2/15.pdf>.

PARENTE, L.M.L. *et al.* Aloe vera: características botânicas, fitoquímicas e terapêuticas. Revista Arte Medicina Aplicada; vol. 33, n. 4, p. 160-4, 2013. Disponível em <http://www.abmanacional.com.br/arquivo/b6cd193b5e9142a17b7ef973e1517676e0cd6064-33-4-aloe-vera.pdf>. Acesso em 26 Out 2021.

PEREIRA, Daniela Cristina; FRASSON, Ana Paula Zanini. Uso da Aloe vera em produtos farmacêuticos e análise da estabilidade físico-química de creme aniônico contendo extrato glicólico desta planta. **Contexto Saúde**, Rio Grande do Sul, v. 6, n. 12, p. 27-34, jun. 2007.

REDDY, G.A.K. *et al.* Wound healing potential of Indian medicinal plants. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, v.2, p.75-87, 2012.

RIJSWIJK, L. V; GOGIA, P. Princípios gerais no tratamento de feridas in: GOGIA, P. Feridas: tratamentos e cicatrização. Rio de Janeiro: Revinter, p. 23-37, 2003.

RODRIGUES, P. C.; SALKA, B. A Seleção de emolientes. Cosmetic & Toiletries, v.13, n.1, p. 64-69, 2018.

SCHEINFELD, N. S. Ureia: uma revisão de dados científicos e clínicos. Skinmed, v. 8, p. 102 – 106, 2010.

SEITÉ, S. *et al.* Importance of treatment of skin xerosis in diabetes. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v.25, n.5, p.607-609, 2011.

SOUZA, S. L. G. *et al.* Recursos fisioterapêuticos utilizados no tratamento do envelhecimento facial. Revista Fafibe on line, n. 3, p.1-7, 2007.

VANZIN, S.B.; CAMARGO, C.P. Entendendo cosmeceuticos: diagnóstico e tratamentos. 2. Ed. São Paulo: Santos, 2011.

VOEGELI, D The role of emollients in the care of patients with dry skin. Nursing Standard., v.22, n.7, p.62-68, 2007.

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.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adenocarcinoma gástrico 15, 18, 21, 22

Atenção primária à saúde 74, 75, 76, 81

Atomic force microscopy 1, 14

B

Biomarcador 15

Biomaterial surfaces 1

Bovine serum albumin 1, 3, 14

Brasil 16, 23, 50, 51, 54, 56, 74, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 95, 99, 100, 108, 109, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 121, 123, 124, 126, 127, 135, 137, 152, 154, 158, 167

C

Câncer de mama 58, 59, 60, 61, 62, 63, 152, 153, 155, 156, 159, 160

Colonoscopy 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41

Comunicação interdisciplinar 74

COVID-19 24, 25, 26, 27, 58, 59, 60, 63, 64

D

Depressão 29, 49, 50, 51, 52, 54, 55, 56, 101, 103, 104, 105, 107, 122

Desenvolvimento fetal 65, 67

Diabetes 29, 33, 35, 162, 163, 164, 165, 166, 168, 169, 170

Diagnóstico 15, 16, 18, 19, 22, 26, 44, 49, 52, 55, 56, 58, 59, 60, 63, 71, 72, 73, 75, 82, 83, 85, 86, 87, 116, 117, 123, 124, 125, 127, 128, 135, 139, 147, 169, 170

Doenças cardiovasculares 17, 19, 25, 74, 75, 76, 78, 80

Dor crônica 89, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 109, 110, 111

Drenagem linfática manual 152, 153, 154, 155, 157, 159, 161

E

Estenose da valva aórtica 129

Extensão universitária 49, 51, 52, 55

Extrato vegetal 162, 164

F

Função cognitiva 49, 51, 54, 55, 56

G

Glicobiologia 15

Gravidez 65, 66, 67, 68, 69

H

Heparina 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150

Hidratação 162, 164, 165, 166, 167, 168, 169

I

Idoso 49, 55, 98, 99, 112, 128

Imuno-histoquímica 15, 18, 21

Insuficiência da valva aórtica 129

L

Leishmaniose 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126

Linfedema 152, 153, 154, 155, 157, 158, 159, 160, 161

M

Maconha 65, 66, 67, 68, 69

Mastectomia 153, 154, 155, 156, 159, 160, 161

Medicação 89, 96, 97, 100, 105, 106, 107, 163

Meditação 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112

Metaloproteinase adam-10 15

Mindfulness 89, 90, 91, 92, 93, 94, 96, 102, 103, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113

N

Neoplasia pulmonar 85, 87

Neoplasias de mama 58, 59, 60

O

Opioides 89, 99, 100, 101, 102, 109, 111

P

Pandemias 58, 59, 60

Pele 82, 83, 105, 116, 147, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169

Pesquisa interdisciplinar 136

Pneumonia redonda 85, 87, 88

Pneumopatias 85

Polyps 31, 32, 34, 35, 39, 40, 41, 42

Prevalência de internações 114, 115, 125

Protein adsorption 1, 3, 12, 13, 14

S

Serviços médicos de emergência 136

Substituição da valva aórtica transcater 129

T

Thin films 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13

Tratamento 20, 28, 29, 47, 63, 71, 72, 73, 75, 78, 80, 82, 83, 91, 97, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 108, 110, 111, 114, 117, 122, 123, 124, 125, 126, 128, 131, 132, 137, 141, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 152, 153, 154, 155, 156, 159, 161, 163, 165, 166, 167, 170

Trauma torácico 136, 137, 138, 139, 140, 141





Trombocitopenia 142, 143, 144, 145, 146, 149, 150

V

Valva aórtica 129

X

Xerose dos pés 162, 164, 165

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br







MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura

4

 **Atena**
Editora
Ano 2021

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura

4

 **Atena**
Editora
Ano 2021