

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura


Atena
Editora
Ano 2021

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura


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
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a 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
Prof^o Dr^a 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
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Mariane Aparecida Freitas
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 /
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 978-65-5983-794-6

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.946212012>

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



Atena
Editora
Ano 2021

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 1” 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

A IMPORTÂNCIA DE PARTICIPAR DE UMA LIGA ACADÊMICA DURANTE A GRADUAÇÃO

Brenda Tayrine Tavares Souza
Gabriel Bernardo de Jesus
Ana Clara Silva Dourado
Karen Iulianne Machado da Silva
Thaynara Ferreira Alves
Myllena Vieira Lemos
Silvana Dias de Macedo França
Josilene Vieira Ramos
Francisco Marques Sousa de Maria
Jeferson Mendonça Delgado
Albênica Paulino dos Santos Bontempo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120121>

CAPÍTULO 2..... 8

A VIA SEROTONINÉRGICA COMO ALVO TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Tháís de Oliveira Nascimento
Vitor Silva Ferreira
Geone Pimentel dos Santos Bulhões de Almeida
Aníbal de Freitas Santos Júnior
João Marcelo de Castro e Sousa
Felipe Cavalcanti Carneiro da Silva
Bruno Coêlho Cavalcanti
Hemerson Iury Ferreira Magalhães
José Roberto de Oliveira Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120122>

CAPÍTULO 3..... 18

AMBIENTE ACADÊMICO EN HOSPITAL, DESDE LA OPINIÓN DEL MÉDICO INTERNO DE PREGRADO

Nikell Esmeralda Zárate Depraect
Paula Flores Flores
Eunice Guadalupe Martínez Aguirre
Dilcia Denyss Zurita Camacho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120123>

CAPÍTULO 4..... 27

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA EM SERVIÇO DE GINECOLOGIA: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL INTERDISCIPLINAR

Luiza de Amorim de Carvalho
Ana Beatriz Cavallari Monteiro
Augusto Adler Freire Martins

Raquel Autran Coelho Peixoto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120124>

CAPÍTULO 5..... 31

ANÁLISE DA PROTEÇÃO CONTRA O VÍRUS SARS-CoV-2 ADVINDA DO ALEITAMENTO MATERNO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

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

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120125>

CAPÍTULO 6..... 36

ANSIEDADE DE DESEMPENHO NAS DISFUNÇÕES SEXUAIS MASCULINAS E SUA INFLUÊNCIA NA MICROBIOTA INTESTINAL

Andréa Barros Ferreira Maiolino
Denise Von Dolinger de Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120126>

CAPÍTULO 7..... 48

ASPECTOS GERAIS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Isabele de Souza Rodrigues
João Victor Gomes Lima Cordeiro
Thamyres Fernanda Moura Pedrosa Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120127>

CAPÍTULO 8..... 54

ATIVIDADE LÚDICA NA EDUCAÇÃO EM SAÚDE: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UMA AÇÃO SOCIAL

Thainá Lins de Figueiredo
Monica Taynara Muniz Ferreira
José Wilton Saraiva Cavalcanti Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120128>

CAPÍTULO 9..... 55

AUTOENSAMBLAJE Y CITOCOMPATIBILIDAD DE TENSIOACTIVOS GÉMINIS PARA TERAPIA GÉNICA

Delvis Rafael Acosta Martinez
Georgina Pina-Luis
Eustolia Rodríguez-Velázquez
Manuel Alatorre-Meda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9462120129>

CAPÍTULO 10..... 70

CARCINOMA INFLAMATÓRIO DE MAMA NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE: UM RELATO DE CASO

Camila Souza Maluf
Emille Ananda Lucena Pereira
Flávia Carneiro Pereira
Isabelle Francesca Borges Soares
Gabriel Costa Ferreira Andrade
Júlia Beatriz Borges Coelho Duarte Feitosa
Bianca Vitória Teixeira Maluf
Selma Santos Maluf
Bruna Caroline Rodrigues da Silva
Jéssica Fernanda Gomes Rolim
Valéria Carvalho Ribeiro
Juliana da Silva Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201210>

CAPÍTULO 11 75

DEVELOPMENT OF PMMA CRANIOFACIAL PROSTHESES BY RAPID PROTOTYPING APPLIED IN POLYAMIDE MOLDS

Samuel Diógenes Azevedo de Souza
Luís Fernando Bernandes
André Luiz Jardim
Paulo Kharmandayan
Rubens Maciel Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201211>

CAPÍTULO 12..... 85

DOR ABDOMINAL AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO DE VIOLÊNCIA FÍSICA EM LACTENTE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Lara da Costa Gomes
Firmo Alves Holanda Neto
Maria Eduarda Bitu Vieira
Milena Bezerra Queiroz
Pedro Antônio de Rezende Germano Correia
José Jackson do Nascimento Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201212>

CAPÍTULO 13..... 88

EDEMA AGUDO DE PULMÃO POR PRESSÃO NEGATIVA: RELATO DE CASO

Karoline de Lira Flor
Pedro Paulo Azevedo
Lays Teixeira de Paula
Luísa de Almeida Fonseca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201213>

CAPÍTULO 14..... 91

FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS EM ESTUDANTES DE CHIAPAS

Rosa Martha Velasco Martínez
Jessica Ivette García Marroquín
Carlos Patricio Salazar Gómez
Zally Patricia Mandujano Trujillo
Tomasa de los Ángeles Jiménez Pirrón
Sonia Rosa Roblero Ochoa
Ahmad Soltani Darani
María de los Ángeles Adriana Cuesy Ramírez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201214>

CAPÍTULO 15..... 100

GRANULOMA HIALINIZANTE PULMONAR: ACHADO INCIDENTAL EM PRÉ OPERATÓRIO DE CÂNCER DE PELE

Nádia Camilato Ferraz Knop
Michelly Santiago Boti
Maria Carolina Lorenzoni Nicchio
Thainá Berti Galon
Brunno Gonçalves Canal
Wagner Santos da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201215>

CAPÍTULO 16..... 104

HÉRNIA ENCARCERADA EM PORTAL SUBCUTÂNEO DE BANDA GÁSTRICA

Thainá Lins de Figueiredo
Monica Taynara Muniz Ferreira
Jose Wilton Saraiva Cavalcanti Filho
Sinval Cavalcanti Neto
Emanuel Caetano Saraiva Cavalcanti
Gessica Vieira Saraiva Cavalcanti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201216>

CAPÍTULO 17..... 106

INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DAS HEPATITES B e C NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO/RS

Henrique Fernando Paulino da Silva
Renata dos Santos Rabello
Amauri Braga Simonetti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201217>

CAPÍTULO 18..... 115

INTERNAÇÕES POR ENDOMETRIOSE NO BRASIL: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA ENTRE 2015 E 2020

Gustavo César Parente Torquato
Paula Barbosa de Carvalho

Sebastião Evangelista Torquato Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201218>

CAPÍTULO 19..... 117

LINEAMIENTOS ÉTICOS EN LA PRÁCTICA PROFESIONAL DE LA SALUD EN EL TRABAJO

Miguel Ángel González Osuna

Alejandra Edith González Ayala

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201219>

CAPÍTULO 20..... 131

OBSTRUÇÃO COLÔNICA POR ADENOCARCINOMA EM ÂNGULO ESPLÊNICO

Camila Souza Maluf

Emille Ananda Lucena Pereira

Flávia Carneiro Pereira

Isabelle Francesca Borges Soares

João Victor Martins Novaes

Valéria Carvalho Ribeiro

Vinícius de Jesus Carvalho Silva

Marina Quezado Gonçalves Rocha Garcez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201220>

CAPÍTULO 21..... 137

PACIENTE IDOSO ONCOLÓGICO: MEDO DA CONTAMINAÇÃO DA COVID-19

Paola Pereira dos Santos Soranzo

Suraia Estácias Ambrós

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201221>

CAPÍTULO 22..... 151

PREVALÊNCIA DOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS PARA RESSECÇÃO DE TUMORES CARCINOIDES PULMONARES NO ESTADO DO PARÁ ENTRE 2008 E 2018

Suzane de Cássia Brito Rodrigues

Danúbia de Araújo Quaresma

Dhefferson Luanderson Teixeira de Oliveira

Alícia Duarte de Almeida

Beatriz Maria Franco Hondermann

Aline Kellen da Silva Salgado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201222>

CAPÍTULO 23..... 157

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DE *Himatanthus drasticus*: REVISÃO DE LITERATURA

Vitória Cauzzo

Christiane Bertachini Lombello

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201223>

CAPÍTULO 24..... 168

RELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ E O VÍRUS SARS-CoV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

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

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201224>

CAPÍTULO 25..... 173

ASTHMA IN PRIMARY CARE: THE ROLE OF BASIC HEALTH UNITS IN THE PREVENTION OF EXACERBATIONS

Jorge Radif Rassi Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.94621201225>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 185

ÍNDICE REMISSIVO..... 186

CAPÍTULO 1

A IMPORTÂNCIA DE PARTICIPAR DE UMA LIGA ACADÊMICA DURANTE A GRADUAÇÃO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 06/09/2021

Brenda Tayrine Tavares Souza

Faculdade de Venda Nova do Imigrante –
FAVENI
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/8275877339429905>

Gabriel Bernardo de Jesus

Centro Universitário do Distrito Federal-UDF
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/5371261708060882>

Ana Clara Silva Dourado

Centro Universitário do Distrito Federal-UDF
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/4396163953238332>

Karen Iulianne Machado da Silva

Centro Universitário do Distrito Federal- UDF
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/4235358193417405>

Thaynara Ferreira Alves

Centro Universitário do Distrito Federal- UDF
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/2523533591372565>

Myllena Vieira Lemos

Centro Universitário do Distrito Federal- UDF
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/8269152424293005>

Silvana Dias de Macedo França

Centro Universitário do Distrito Federal-UDF
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/3461167835104568>

Josilene Vieira Ramos

Centro Universitário do Distrito Federal-UDF
Brasília, Distrito Federal
<https://orcid.org/0000-0002-0816-6086>

Francisco Marques Sousa de Maria

Centro Universitário do Distrito Federal-UDF
Brasília, Distrito Federal
<https://orcid.org/0000-0001-9390-8891>

Jeferson Mendonça Delgado

Anhanguera
Brasília, Distrito Federal
<https://orcid.org/0000-0002-4167-3979>

Albênica Paulino dos Santos Bontempo

Centro Universitário do Distrito Federal-UDF
Brasília, Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/4784334769247134>

RESUMO: INTRODUÇÃO: As Ligas Acadêmicas (LA) são organizações estudantis sem fins lucrativos que criam, para seus membros, oportunidades de atividades didáticas, científicas, culturais e sociais, abrangendo uma determinada área da saúde. O universitário, quando membro de uma liga acadêmica é considerado “ligante” e é notável a diferença entre um acadêmico ligante para aquele que não participa de LA. Com as LA ocorre um maior reconhecimento do princípio da indissociabilidade do ensino, pesquisa e extensão que são fundamentais para o desenvolvimento interpessoal do estudante. **OBJETIVO:** Observar a importância da LA no desenvolvimento acadêmico, e como a interação multidisciplinar proporcionada por elas podem

influenciam na vida profissional futura. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados e bibliotecas virtuais *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Brazilian Journal of Development* (BJD). **DISCUSSÃO E RESULTADOS:** Observou-se que a LA tem como base o tripé universitário: ensino, pesquisa e extensão, e que é inegável a sua importância na vida acadêmica. **CONCLUSÃO:** Os conhecimentos e experiências adquiridas a partir da LA, preparam o aluno e o impulsionam a ter uma abordagem multidisciplinar, o que influencia diretamente na sua atuação profissional após a conclusão da graduação, trazendo um diferencial positivo ao seu currículo e a seu desenvolvimento interpessoal.

PALAVRAS-CHAVE: Universidades; Ensino; Ligas Acadêmicas.

THE IMPORTANCE OF PARTICIPATION IN AN ACADEMIC LEAGUE DURING GRADUATION

ABSTRACT: INTRODUCTION: Academic Leagues (AL) are non-profit student organizations that create, for their members, opportunities for didactic, scientific, cultural, and social activities, covering a certain area of health. The student, when a member of an academic league, is considered a “ligand”, and the difference between a ligand student and a regular student is notable. It is perceived by the ligands the recognition of the principle of inseparability of teaching, research and extension that are fundamental to their interpersonal development.

OBJECTIVE: To show the importance of academic leagues in the development of students, and how the multidisciplinary interaction that they offer can influence the future professional life. **METHODOLOGY:** Integrative literature review. It was carried out using the databases and virtual libraries *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PUBMED) and *Brazilian Journal of Development* (BJD). **DISCUSSION AND RESULTS:** All authors corroborate that the leagues are based on the university tripod: teaching, research and extension, and that their importance in academic life is undeniable. **CONCLUSION:** The knowledge and experiences acquired from academic leagues prepare students and encourage them to have a multidisciplinary approach, which directly influences their professional performance after graduation, bringing a positive differential to their curriculum and personal development.

KEYWORDS: Universities; Teaching; Academic Leagues.

INTRODUÇÃO

A primeira Liga Acadêmica (LA) criada no Brasil foi a Liga de Combate à Sífilis, em 1920, na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período da ditadura, onde forneceu interesse de questionamentos acerca dos ensinamentos oferecidos pelas universidades. Na década de 1990, outras ligas foram sendo criadas em outros estados (ANDREONI, 2019). As Ligas Acadêmicas são organizações estudantis sem fins lucrativos que criam, para seus membros, oportunidades de atividades didáticas, científicas, culturais e sociais, abrangendo uma determinada área da saúde. São geridas pelos próprios estudantes, com orientação de docentes, e funcionam a partir do tripé pesquisa, ensino e

extensão (MERCÊS, 2019).

As ligas passaram a ser adotadas pelos acadêmicos, como uma opção, para montar um currículo diferenciado. Elas se configuram como uma base complementar na formação do graduando. Não obrigatórias, contribuindo para o desenvolvimento profissional e pessoal dos estudantes (MERCÊS, 2019). Os encontros costumam iniciar com discussões de temas abertos sendo direcionados para os ligantes temas atuais, além da presença de palestrantes convidados. Dessa forma proporciona a troca de conhecimento, bem como, o aprofundamento de temas fundamentais para reforçar os conteúdos vistos em sala de aula. Vale ressaltar a importância da participação dos alunos, sendo contabilizado a presença com participação de 75% dos encontros para garantir a certificação anual (Araújo et al, 2019).

O aluno quando membro de uma LA, é considerado “ligante” e é notável a sua diferença para um aluno não ligante. Percebe-se por parte dos ligantes o reconhecimento do princípio da indissociabilidade do ensino, pesquisa e extensão que são fundamentais para seus desenvolvimentos interpessoais (FERREIRA, 2011). A LA pode proporcionar pontos positivos, além de contribuir para o aprendizado. No dia a dia aprimorando conhecimentos em uma área de estudo específica, que pode influenciar na escolha da especialidade que será seguida após a graduação. As ligas são dinâmicas no processo ensino e aprendizagem, por serem organizadas pelos próprios estudantes (DE QUEIROZ, 2020). O objetivo desse estudo é observar a importância da LA no desenvolvimento acadêmico, e como a interação multidisciplinar proporcionada por elas podem influenciar na vida profissional futura.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados e bibliotecas virtuais *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Brazilian Journal of Development* (BJD), com o uso dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Universidades”; “Ensino”; “Ligas Acadêmicas. Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra, em português, inglês e espanhol que abordassem a temática no período entre 2017 a 2021. Foram excluídos: artigos que não contemplavam o tema principal e estudos duplicados, assim como cartas editoriais ou artigos de opinião. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 15.900 estudos nas bases selecionadas e após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 7 para compor a revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram localizados 15.900 artigos, destes apenas 50 estudos abordam a temática sobre LA. No entanto, apenas 7 artigos relatavam a importância das LA na

graduação. Os dados de maior relevância de cada artigo foram compilados e podem ser observados no quadro 1 a seguir.

AUTOR (ano)	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS ACHADOS
DA SILVA <i>et. al</i> (2020)	Nursing education: creation of an academic league for urgent and emergency education	Relatar a criação e implantação do projeto e também relatar a criação e implantação do projeto	As atividades são compostas por reuniões administrativas e atividades educativas, que incluem cursos de capacitação teórico-práticos, direcionados aos integrantes da liga ou à comunidade. Para todas as atividades da LA, os ligantes são incentivados e estimulados à participação ativa, assumindo papel de liderança, organização e execução.
TEDESCHI <i>et. al</i> (2018)	A experiência de uma LA: impacto positivo no conhecimento sobre trauma e emergência	Avaliar o crescimento do conhecimento dos integrantes da LA de Trauma, Reanimação e Emergência em comparação com um grupo não participante, de características semelhantes, na Universidade Federal Fluminense.	As Ligas são formadas por universitários dos cursos da área da saúde, coordenadas por profissionais associados à instituição ou ao hospital de ensino e regidas pelo próprio estatuto.
DE LIMA (2021)	LA “o ensino de química no contexto amazônico”: interface entre Ensino, Pesquisa e Extensão	Relatar a experiência da utilização de produtos regionais como ferramenta para o ensino de Química por uma LA, e apresentar a importância da tríade Ensino-Pesquisa-Extensão para os acadêmicos universitários e para a comunidade.	A Extensão Universitária possibilita a aproximação dos saberes teóricos articulados ao desenvolvimento de uma sociedade mais crítica e construtiva em uma ação conjunta de professores, alunos e comunidade. Dessa forma, a tríade proposta pela Universidade, de fomentar Ensino, Pesquisa e extensão para a sociedade em que está inserida, é alcançada.
CARVALHO <i>et. al</i> (2020)	Extensão universitária em comunidade rural: diálogos para conservação da Araucaria angustifolia	Compreender a relação entre a comunidade rural, instituições atuantes na comunidade e o pinhão, a fim de analisar a importância da Araucaria angustifolia dentro dessa cultura e relacioná-la à conservação da espécie.	As ligas abrem-se, portanto, espaços e possibilidades de interação entre universidade e sociedade, desenvolvendo-se pesquisas em interface com extensão, que gerem benefícios a todos os envolvidos capazes de buscar alternativas que conciliam conservação ambiental com desenvolvimento socioeconômico.
MARTINS <i>et. al</i> (2020)	Implementação de uma LA de sistematização de enfermagem na região Norte	Relatar a experiência de acadêmicos do Curso de Graduação em Enfermagem na implementação da LA de Sistematização da Assistência de Enfermagem, na cidade de Belém do Pará.	As ligas têm tomada de decisões, comunicação e liderança. A liga tem como base o tripé universitário ensino-pesquisa-extensão com a finalidade de promover maior aplicabilidade, inserção e vivência.
INÁCIO <i>et. al</i> (2021)	LA de Medicina Integrada à Saúde da Comunidade: reflexões sobre a sua criação	Descrever a experiência dos acadêmicos do curso de Medicina da Universidade de Rio Verde (UniRV) no ano de 2015,	As LA estão fazendo parte cada vez mais das atividades acadêmicas extracurriculares da faculdade.
OLIVEIRA <i>et. al</i> (2020)	LA de Psicologia da Saúde: compromisso social e formativo	Apresentar as principais atividades desenvolvidas pela LA de Psicologia, às quais se destacam: a “Caminhada Anti-estresse” que visa a integração da comunidade acadêmica bem como o combate ao estresse	As LA são associações sem fins lucrativos e de duração indeterminada, constituídas por estudantes que estão sob coordenação de um ou mais professores. Destacam-se pelo objetivo de estudar uma determinada área do conhecimento, a partir de atividades que atendam os princípios universitários do ensino, pesquisa e extensão.

Quadro 1. Principais achados das publicações selecionadas, 2021.

Fonte: Autores, 2021.

Todos os autores corroboram que as ligas tem como base o tripé universitário: ensino, pesquisa e extensão. A fim de favorecer e impulsionar o processo de aprendizado e sem fins lucrativos.

De acordo com Da Siva *et.al* (2018), as LA consistem em atividades de caráter extracurricular, centralizadas em um tema específico, onde a formação técnico-científica e humanística dos integrantes, a contribuição para o atendimento e promoção de saúde à comunidade, e o fortalecimento dos estudantes são ações envolvidas.

TEDESCHI *et al.* (2018), as ligas são mantidas por um sistema financeiro autossustentável, no qual são fornecidos cursos, workshops, aulas teóricas, aulas práticas e palestras, e são arrecadados fundos provenientes de patrocínios de empresas e bolsas universitárias. Ligas são entidades que vêm conquistando gradativamente espaço no ambiente universitário em virtude do seu potencial de contribuição no ensino. No entanto, o impacto proporcionado pelas LA sobre o desenvolvimento cognitivo, sobre o posto pedagógico dentro das instituições e sobre o rendimento acadêmico dos estudantes, é pouco estudado.

As atividades de Extensão aproximam os saberes científicos da comunidade em que a Universidade está inserida; dessa forma, integram as dimensões ecológica, ambiental, social, econômica e cultural (DE LIMA, 2021). Nessa perspectiva, Carvalho *et al.* (2020) entendem que os projetos de Extensão facilitam a interação entre a Universidade e as comunidades,

Observa-se que as LA visam proporcionar ao acadêmico reflexão crítica e raciocínio científico sobre determinada temática, desenvolvendo conhecimento teórico-prático ao acadêmico no âmbito do tripé universitário; ensino, pesquisa e extensão (MARTINS *et.al* (2020).

Inácio *et.al* (2021) e Oliveira *et. al* (2020) diz que o processo de criação da ligas é um desafio para todos os participantes. E o ingresso em uma LA não é um pré-requisito obrigatório para a formação de profissionais. No entanto, as universidades têm o dever de estimular os estudantes a participarem desses grupos por promoverem uma formação embasada na realidade e incentivarem a capacidade de estímulo ao trabalho em equipe, à reflexão crítica e à autonomia dos estudantes através da autogestão do seu ensino.

CONCLUSÃO

As ligas acadêmicas têm mostrado eficiência em promover aos alunos oportunidades únicas durante a graduação, sendo um diferencial que os leva a pensar além de seus cursos, e até mesmo além dos portões da universidade. O aluno “ligante” aprende a ter um olhar multidisciplinar, o que é benéfico para todas as áreas de sua vida, gerando influência no tipo de profissional que ele virá a ser. Outrossim, as ligas somam para um currículo diferenciado, complementando na formação e desenvolvimento acadêmico e pessoal do

aluno, além de aproximar os saberes científicos da comunidade. As instituições de ensino devem incentivar os estudantes a participarem desses projetos a fim de estimular o trabalho em equipe e buscar um olhar humanístico diante a sociedade.

Conclui-se que a Liga Acadêmica traz noções, protagonismo e engajamento aos discentes através de um assunto em comum. Ampliando, não só a experiência nas relações interpessoais, mas também, o conhecimento a respeito da área escolhida, através de maior submersão nos assuntos tratados, o que engrandece e enriquece ainda mais o seu currículo e seu crescimento pessoal.

REFERÊNCIAS

ANDREONI, Stephani et al. **O perfil das ligas acadêmicas de angiologia e cirurgia vascular e sua eficácia no ensino da especialidade.** *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 18, 2019.

ARAÚJO, Carlos Raimundo et al. **Contribuições das ligas acadêmicas para formação em enfermagem.** *Enferm. Foco* 2019; 10 (6): 137-142.

CARVALHO, Natália Reguera; BARATA-SILVA, André Wagner; PEREIRA, Viviane Santos; GOMES, Luiz Antônio. **Extensão universitária em comunidade rural: diálogos para conservação da Araucaria angustifolia.** *Revista Conexão*, v.16, e2013566, p.1-12, 2020.

DA SILVA, Daniel Augusto et al. Educação em enfermagem: criação de uma liga acadêmica para o ensino de urgência e emergência. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 3, p. e159932656-e159932656, 2020.

DE LIMA YAMAGUCHI, Klenicy Kazumy. Liga acadêmica “o ensino de química no contexto amazônico”: interface entre Ensino, Pesquisa e Extensão. **Caminho Aberto: revista de extensão do IFSC**, n. 14, p. 87-95, 2021.

INÁCIO, Geovanna Porto et al. **Liga Acadêmica de Medicina Integrada à Saúde da Comunidade: reflexões sobre a sua criação.** *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 3, p. 14330-14335, 2021.

MARTINS, Jaqueline Dantas Neres et al. **Implementação de uma liga acadêmica de sistematização de enfermagem na região Norte.** *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 11, p. e3960-e3960, 2020.

MERCÊS, M. O. et al. **Ação de extensão de uma liga acadêmica: ensinando primeiros socorros.** *revista eletrônica extensão em debate*, v. 2, n. 1, p. 142-156, 2019.

OLIVEIRA, Caroline Pereira et al. Liga Acadêmica de Psicologia da Saúde: compromisso social e formativo. **ANALECTA-Centro Universitário Academia**, v. 5, n. 5, 2020.

TEDESCHI, Luciana Thurler et al. A experiência de uma liga acadêmica: impacto positivo no conhecimento sobre trauma e emergência. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 45, 2018.

CAPÍTULO 2

A VIA SEROTONINÉRGICA COMO ALVO TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Data de aceite: 01/12/2021

Thaís de Oliveira Nascimento

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal
Faculdade de Medicina
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3601357885502773>

Vitor Silva Ferreira

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal
Faculdade de Medicina
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3285665221655141>

Geone Pimentel dos Santos Bulhões de Almeida

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal, Centro de Patologia
e Medicina Laboratorial - CPML, Maceió –
Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/5333454587677306>

Aníbal de Freitas Santos Júnior

Universidade de do Estado da Bahia – Uneb
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/4848541531516979>

João Marcelo de Castro e Sousa

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Departamento de Bioquímica e Farmacologia
Teresina – PI
<http://lattes.cnpq.br/5551042924769063>

Felipe Cavalcanti Carneiro da Silva

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Picos – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1858627515654076>

Bruno Coêlho Cavalcanti

Universidade Federal do Ceará – UFC
Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimentos de
Medicamentos - NPDM
Fortaleza - Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5431203157672972>

Hemerson Iury Ferreira Magalhães

Universidade Federal da Paraíba – UFPB
Programa de Pós Graduação em Produtos
Naturais e Sintéticos Bioativos
João Pessoa - Paraíba
Universidade Estadual da Bahia – Uneb
Programa de Pós Graduação em Ciências
Farmacêuticas
Salvador - Bahia
<http://lattes.cnpq.br/4966844003711861>

José Roberto de Oliveira Ferreira

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – Uncisal
Núcleo de Ciências Biológicas
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3262521030310185>

RESUMO: O câncer é considerado um problema de saúde pública, enfrentado pelo sistema de saúde brasileiro em vista de sua amplitude epidemiológica, social e econômica. A incidência crescente de casos de neoplasia tem ocasionado

uma busca por cura e melhora da qualidade de vida. Considerando isto, estudos recentes sobre a serotonina, revelam que este neurotransmissor está ligado a processos fisiológicos e patológicos do organismo, e alguns de seus subtipos de receptores, com o desenvolvimento de tumores. Assim, fármacos do sistema serotoninérgico podem representar opções terapêuticas e/ou experimentais para o tratamento de cânceres. **Objetivo:** Reunir trabalhos que evidenciam o papel fisiológico na homeostase e o envolvimento da via de sinalização serotoninérgica no desenvolvimento tumoral. **Metodologia:** Foram realizadas buscas em bases de dados (Pubmed) com os termos “serotonin receptor and cancer” nos últimos 05 anos. **Resultados:** A pesquisa resultou em 227 trabalhos, destes foram selecionados 37 que apresentaram o envolvimento de receptores serotoninérgicos no desenvolvimento e manutenção tumoral. **Conclusão:** A compreensão da importância da serotonina para a manutenção e/ou desenvolvimento tumoral proporcionará novas abordagens terapêuticas no tratamento do câncer.

PALAVRAS-CHAVE: Reposicionamento de medicamentos, Serotonina, Neoplasias.

THE SEROTONINERGIC PATH AS A THERAPEUTIC TARGET IN THE TREATMENT OF CANCER

ABSTRACT: Recent studies on serotonin revealed that this neurotransmitter is linked to physiological and pathological processes, including tumor development by some of its receptor subtypes. Thus, drugs from the serotoninergic system may represent therapeutic and/or experimental options for cancer treatment. **Objective:** to gather studies reporting the physiological role in homeostasis and the involvement of the serotoninergic signaling pathway in tumor development. Methodology: the search was performed in Pubmed database with the terms “serotonin receptor and cancer”, including studies published in the last 05 years. **Results:** The research resulted in 227 studies, of which 37 were selected for describing the involvement of serotoninergic receptors in tumor development and maintenance. **Conclusion:** Understanding the importance of serotonin for tumor maintenance and/or development will provide new therapeutic approaches in cancer treatment

KEYWORDS: Drug repositioning, Serotonin, Neoplasms.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo e sua incidência é crescente. No Brasil, de acordo com estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para cada ano do triênio 2020 - 2022 ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (INCA, 2019). Ademais, os custos para pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos têm sido considerados economicamente insustentáveis, embora novas terapias sejam urgentes para o tratamento dos pacientes (SULLIVAN et al., 2011; SAVAGE; MAHMOUD, 2015).

É notório que o reposicionamento de medicamentos envolve o estabelecimento de novos usos terapêuticos para fármacos conhecidos, incluindo medicamentos já aprovados para determinado fim, descontinuados, arquivados e experimentais (TALEVI; BELLERA, 2020). Haja vista este “redirecionamento” de fármacos para indicações alternativas é uma

abordagem atraente e estrategicamente eficaz, porque pode economizar investimentos significativos de tempo e dinheiro que são gastos durante o desenvolvimento de novos fármacos (HERNANDEZ et al., 2017).

A Talidomida consiste talvez, um dos melhores exemplos do reposicionamento de medicamentos. Inicialmente foi utilizada para tratar enjoos matinais e teve de ser retirada do mercado por causar malformações em recém-nascidos, sendo posteriormente reposicionada como agente anticâncer, devido a sua ação anti-angiogênica e anti-inflamatória (MASUDA et al., 2020).

Existem vários métodos para a descoberta de “novos usos para fármacos conhecidos”, um dos mais utilizados é a triagem a partir de uma biblioteca de fármacos. O outro é a partir do “racional”, por exemplo, se um fármaco interage com determinado receptor, e, este é envolvido em mecanismos de resistência ou morte celular, há a possibilidade de o fármaco ser reposicionado a um novo uso (JIN et al., 2014).

Considerando isto, a serotonina ou 5-Hidroxitiramina (5-HT) é um neurotransmissor do sistema nervoso central, sintetizado a partir do triptofano, com ações na periferia. É conhecido como hormônio do prazer e também está presente em quase todas as células do sistema imunológico expressando pelo menos um componente da serotonina (HERR; BODE; DUERSCHMIED, 2017).

Periféricamente, a serotonina desempenha um papel importante na imunidade, em doenças inflamatórias e imunomoduladoras, suprimindo a liberação do fator de necrose tumoral TNF- α e interleucina-1 β pela ativação dos receptores. Além disso, os neutrófilos podem recrutar e a ativar as células T, mediados pela serotonina (HERR; BODE; DUERSCHMIED, 2017). Os seus receptores se fazem presentes em cânceres, tanto na proliferação, quanto no combate desta doença (KELLY et al., 2010; WANG et al., 2010).

O papel da serotonina no câncer ainda é pouco compreendido, mas continua a ser investigado e elucidado (SARROUILHE; MESNIL, 2019). Diversos estudos têm demonstrado o envolvimento da serotonina em proliferação, morte celular, resposta imune e outros, a depender do subtipo de receptor que interage (BALAKRISHNA et al., 2021; SHAH et al., 2021).

Dessa forma, o presente trabalho tem por objetivo revisar a farmacologia dos receptores de 5-HT, sua expressão em tumores, mecanismos envolvidos na proliferação e sobrevivência celular, e o impacto do uso de fármacos serotoninérgicos na sobrevida de pacientes com câncer.

2 | METODOLOGIA

Foi realizada uma busca com os termos “Serotonin Receptor and Cancer” no Pubmed, com restrição dos últimos 05 anos, resultando em 227 trabalhos, destes foram selecionados 27 para a revisão integrativa dos dados.

3 | RECEPTORES SEROTONINÉRGICOS

A serotonina possui múltiplos subtipos de receptores (5-HT1-7) que intermedeiam diversos efeitos fisiológicos (MCCORVY; ROTH, 2015). As famílias de receptores 5-HT1, 5-HT2, 5-HT4, 5-HT5, 5-HT6 e 5-HT7 são acopladas a G-proteínas, enquanto os receptores 5-HT3 são canais iônicos (TANG et al., 2018). Sendo que a família do receptor 5-HT1 está ligada principalmente à proteína G inibitória (Gi/o), que impede a formação da adenosina monofosfato cíclico (AMPc), enquanto a dos receptores 5-HT2 é acoplada preferencialmente a proteínas Gq/11, levando à ativação da via de sinalização IP3/PKC/citosólica [Ca²⁺]¹⁰ (DELBIN et al., 2012; MCCORVY; ROTH, 2015). Por sua vez, o receptor 5HT3 possui 5 subunidades proteicas, sendo um canal iônico dependente de ligante (WU et al., 2015).

Subtipos	Localização	Via
5-HT1A	Cérebro, ovário, gânglios linfáticos, timo e baço	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1B	Cérebro, placenta e estômago	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1D	Cérebro e intestino	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1E	Cérebro e ovário	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT1F	Placenta	Proteína G inibindo a adenilciclase (Gi/o)
5-HT2A	Cérebro e sangue	Proteína G ativando a fosfolipase C (Gq/11)
5-HT2B	Placenta, cérebro, fígado, rim, coração, intestino, artéria pulmonar e sangue	Via por proteína G ativando a fosfolipase C (Gq/11)
5-HT2C	Cérebro	Via por proteína G ativando a fosfolipase C (Gq/11)
5-HT3	Cérebro, sangue, tecido linfático e glândulas salivares	Canal iônico dependente de ligante
5-HT4	Cérebro, músculo cardíaco, glândula pituitária e intestino	Via por proteína G ativando a adenilciclase (Gs)
5-HT5	Cérebro	Proteína G ativando a adenilciclase (Gs)
5-HT6	Cérebro	Proteína G ativando a adenilciclase (Gs)
5-HT7	Glândula paratireoide e testículos	Proteína G ativando a adenilciclase (Gs)

Tabela 1: Localização e via dos receptores da Serotonina.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020). Baseado e adaptado de: MCCORVY; ROTH, 2015 – 2020; WU et al., 2015 – 2020; TANG et al., 2018 – 2020; JIANG et al., 2020 – 2020.

4 | SÍNTESE DE SEROTONINA

O triptofano é convertido em 5-hidroxitriptofano dentro dos neurônios e das células enterocromafins, através da ação da enzima triptofano hidroxilase. Após a conversão, o 5-hidroxitriptofano é descarboxilado e forma a Serotonina (5-Hidroxitiramina) (SWAMI; WEBER, 2017). A maior parte desta após ser sintetizada no intestino, é secretada na

corrente sanguínea e transportada através das plaquetas (HERR; BODE; DUERSCHMIED, 2017). O sistema nervoso central também produz serotonina, mas como neurotransmissor e com ações na periferia (FOUQUET et al., 2018). Possui múltiplos subtipos de receptores (5-HT1-7) que intermedeiam diversos efeitos fisiológicos. Todos os subtipos de receptores são metabotrópicos (GPCR), exceto o 5-HT3, que é um canal iônico ativado por ligante. Este receptor foi envolvido no desenvolvimento de tumores. Especificamente o receptor 5-HT3A quando silenciado em linhagens celulares de carcinoma colorretal, houve inibição do ciclo celular e da proliferação, também com promoção da morte celular por apoptose, com aumento de fatores pró-apoptóticos e diminuição dos anti-apoptóticos (TANG et al., 2018). Recentemente, a agência regulatória americana Food and Drug Administration (FDA), solicitou a retirada do medicamento para perda de peso Belviq® (Lorcaserina), agonista do receptor 5HT2C, devido ao risco do desenvolvimento de tumores, identificado em um estudo clínico com mais de 12.000 pacientes (<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-withdrawal-weight-loss-drug-belviq-belviq-xr-lorcaserinmarket>).

5 | EXPRESSÃO EM TUMORES

A serotonina (5HT) funciona como um regulador da proliferação celular, bem como da inflamação, regeneração e reparo de tecidos (CASAS-ENGEL et al., 2013). E pode ser liberada através de outras células como músculo liso aórtico, adipócitos, células mamárias, osteoclastos e células B-pancreáticas (FOUQUET et al., 2018).

Os receptores de serotonina foram observados em alguns tipos de cânceres, como de ovários, próstata, cólon e fígado (HENRIKSEN; DIZEYI; ABRAHAMSSON, 2012; YE et al., 2021). Além de reduzir ou abolir a supressão de fármacos no combate ao câncer neuroendócrino, mama e intestino delgado, conseqüentemente piorando o prognóstico (KELLY et al., 2010; WANG et al., 2010).

Os subtipos 5HT1B e 5HT2B dos receptores foram expressos em tumores hepáticos, ligados a um aumento na proliferação celular (SOLL et al., 2012). Assim como variações do gene do transportador de serotonina (SLC6A4) estão associadas à baixa sobrevivência de pacientes com câncer colorretal (SAVAS et al., 2012).

Já os subtipos 5-HTR1B e 5-HTR2B foram predominantemente expressos no citoplasma de células de câncer de mama. Enquanto 5-HTR4 foi encontrado exclusivamente no núcleo de células malignas e não malignas (KOPPARAPU et al., 2013).

Subtipos	Tecido encontrado	Cânceres relacionados
5-HT1A	Cérebro, ovário, gânglios linfáticos, timo e baço	-
5-HT1B	Cérebro, placenta e estômago	-
5-HT1D	Cérebro e intestino	Câncer de fígado e pâncreas
5-HT1E	Cérebro e ovário	-
5-HT1F	Placenta	-
5-HT2A	Cérebro e sangue	-
5-HT2B	Placenta, cérebro, fígado, rim, coração, intestino, artéria pulmonar e sangue	-
5-HT2C	Cérebro	Câncer de testículo
5-HT3	Cérebro, sangue, tecido linfático e glândulas salivares	Câncer de ovário
5-HT4	Cérebro, músculo cardíaco, glândula pituitária e intestino	-
5-HT5	Cérebro	-
5-HT6	Cérebro	Câncer renal
5-HT7	Glândula paratireoide e testículos	Câncer cervical, cabeça e pescoço, pulmão e urotelial

Tabela 2: Relação de cânceres com subtipos dos receptores serotoninérgicos.

Fonte: (PRÓPRIA, 2020). Baseado e adaptado de: MCCORVY; ROTH, 2015 – 2020; DRUGBANK.

6 I EXPRESSÃO EM LINHAGENS TUMORAIS DE CÂNCER DE MAMA

A partir de estudos com linhagens celulares de câncer de mama, o receptor 5-HT2A foi encontrado altamente expresso na linhagem MCF-7, sendo demonstrada a capacidade mitogênica da serotonina nestas células (SONIER et al., 2006). Em células MDA-MB-231, o 5-HT promoveu invasão e proliferação via receptor 5-HT7 e, curiosamente, o efeito estimulador de 5-HT na célula MDA-MB-231 por invasão foi mais forte do que seu efeito na proliferação. (GAUTAM et al., 2016). O Aripiprazol é um antipsicótico atípico que é agonista de receptores de dopamina e do 5-HT1A, e antagonista de receptor 5-HT2A, e receptores alfa adrenérgicos. O Aripiprazol foi capaz de inibir a progressão do ciclo celular de MCF-7, e induzir apoptose (BADLAN et al., 2020).

Linhagens de células de câncer de mama triplo negativo (MDA-MB-231, HCC-1395 e Hs578T) expressam níveis mais elevados de triptofano hidroxilase 1 (TPH1), enzima importante da via de biossíntese da serotonina, quando comparado as linhagens responsivas a hormônios (MCF-7 e T47D). O que indica que sintetizam grandes quantidades de serotonina, e que esta possui papel central na manutenção do crescimento tumoral. Para verificar esta hipótese, foram utilizados fármacos, onde demonstrou-se que SB269970, um antagonista do receptor 5-HT7, e BJ-1113, um novo composto sintético inibidor da via de sinalização, são capazes de inibirem os efeitos de invasão e proliferação da serotonina em células MDA-MB-231 (GAUTAM et al., 2016).

7 | IMPORTÂNCIA CLÍNICA DA EXPRESSÃO DE RECEPTORES SEROTONINÉRGICOS EM TUMORES

Os receptores de serotonina estão envolvidos em diferentes processos fisiológicos e patológicos. Têm crescido a investigação do papel da sinalização e síntese da serotonina na carcinogênese e progressão tumoral (SARROUILHE; MESNIL, 2019). A partir dos dados experimentais *in vitro* da alta expressão de alguns subtipos de receptores de serotonina em células tumorais, buscou-se avaliar esses dados em amostras de pacientes e suas possíveis implicações clínicas.

Em um estudo com amostras de biópsia de 40 pacientes do sexo feminino com câncer de mama foi observado um aumento na expressão dos genes de 5-HT_{2A} e 5-HT_{3A} nos tecidos tumorais, quando comparados com o tecido da zona marginal normal. Esse aumento da expressão foi de 3 vezes, implicando mais uma vez na importância da serotonina na manutenção tumoral (OLFATI et al., 2020). Assim, o mesmo padrão encontrado nos experimentos *in vitro* foi demonstrado em amostras clínicas de pacientes. Atestando a importância da serotonina para a manutenção e/ou desenvolvimento tumoral.

A Locaserina é um agonista seletivo do receptor 5-HT_{2C} da Serotonina que demonstrou eficácia para perda de peso. Em um estudo clínico para determinar possíveis problemas cardíacos foi encontrado um aumento no risco de desenvolvimento de tumores (SHARRETTTS et al., 2020; MATHAI, 2021). No entanto, uma revisão sistemática e metanálise não confirmou o aumento do risco de câncer, porém os dados sugerem uma tendência de aumento dos casos de câncer de pulmão e pâncreas (MESQUITA et al., 2021).

A depressão é uma patologia comum encontrada em pacientes com câncer de mama, e tratada com inibidores seletivos da recaptção da serotonina (BALAKRISHNA et al., 2021). Assim, é questionável o uso dessa classe de fármacos em pacientes com câncer de mama. Em um estudo de análise clínica retrospectiva de 419 casos de pacientes com câncer de mama e em uso de ISRS, houve um aumento de 2,3 vezes na taxa de proliferação das células tumorais. Isto levou os autores a sugerirem maior atenção ao prescrever esses fármacos, em vista da possibilidade de agravamento do desfecho clínico dos pacientes. Assim, seria mais viável indicar outras classes de medicamentos (BALLOU et al., 2018).

8 | PERSPECTIVAS

A compreensão do papel da via serotoninérgica no desenvolvimento e/ou manutenção do câncer possibilitará novas abordagens terapêuticas para o tratamento do câncer. Estudos clínicos maiores, com dados mais robustos necessitam serem realizados para trazer esclarecimentos sobre a importância da serotonina no câncer.

REFERÊNCIAS

BADRAN, A. et al. **Antipsychotics drug aripiprazole as a lead against breast cancer cell line (MCF-7) in vitro**. PloS one, v. 15, n. 8, p. 1-15, 2020.

BALAKRISHNA, P. et al. **Serotonin Pathway in Cancer**. International journal of molecular sciences. Int. J. Mol. Sci., v. 22, n. 1268, p. 1-10, 2021.

BALLOU, Y. et al. **5-HT serotonin receptors modulate mitogenic signaling and impact tumor cell viability**. Mol Clin Oncol., v. 9, n. 3, p. 243-254, Sep. 2018.

CASAS-ENGEL, M. et al. **7 Polarization through HTR 2B and HTR Serotonin Skews Human Macrophage**. J Immunol., v. 190, p. 2301-2310, Jan. 2013.

DELBIN, M. A. et al. **Interação entre as vias de sinalização de receptores serotoninérgicos e B-adrenérgicos em artéria femoral de ratos**. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 98, n. 1, p. 29-34, Jan. 2012.

FOUQUET, G. et al. **Serotonin, hematopoiesis and stem cells**. Pharmacol Res., London, v. 140, p. 67-74, fev. 2018.

GAUTAM, J. et al. **Tryptophan hydroxylase 1 and 5-HT7 receptor preferentially expressed in triple-negative breast cancer promote cancer progression through autocrine serotonin signaling**. Mol Cancer, v. 15, n. 75, p. 1-14, Nov. 2016.

HENRIKSEN, R.; DIZEYI, N.; ABRAHAMSSON, P. A. **Expression of Serotonin Receptors 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2B and 5-HT4 in Ovary and in Ovarian Tumours**. ANTICANCER RESEARCH, v. 32, p. 1361-1366, 2012.

HERNANDEZ, J. J. et al. **Giving Drugs a Second Chance: Overcoming Regulatory and Financial Hurdles in Repurposing Approved Drugs As Cancer Therapeutics**. Front Oncol. v. 7, n. 273, p. 1-8, Nov. 2017.

HERR, N.; BODE, C.; DUERSCHMIED, D. **The Effects of Serotonin in Immune Cells**. Front Cardiovasc Med., v. 4, n. 48, p. 1-11, July. 2017.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2019.

JIANG, S. H. et al. **Neurotransmitters: emerging targets in cancer**. Oncogene, Shanghai, v. 39, n. 3, p. 503–515, jan. 2020.

JIN, Z. et al. **Ginger and its pungent constituents non-competitively inhibit serotonin currents on visceral afferent neurons**. Korean J Physiol Pharmacol., v. 18, n. 2, p. 149-153, Apr. 2014.

KELLY, C. M. et al. **Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study**. BMJ, p.1-8, 2010.

KOPPARAPU, P. K. et al. **Expression and Localization of Serotonin Receptors in Human Breast Cancer**. ANTICANCER RESEARCH, v. 33, p. 363-370, 2013.

MASUDA, T. et al. **Drug repositioning in cancer: The current situation in Japan.** *Cancer Sci.*, v. 111, n. 4, p. 1039-1046, 2020.

MATHAI, M. L. **Has the bloom gone out of lorcaserin following the CAMELLIA-TIMI61 trial?** *Expert Opin Pharmacother*, v. 22, n. 3, p. 261-264, Feb. 2021.

MCCORVY, J. D.; ROTH, B.L. **Structure and function of serotonin G protein-coupled receptors.** *Pharmacol Ther. Oxford*, v. 150, p. 129-142, jun. 2015.

MESQUITA, L. et al. **Is lorcaserin really associated with increased risk of cancer? A systematic review and meta-analysis.** *Obes Rev.*, v. 22, n. 3, p. 1-7, Mar. 2021.

OLFATI, Z. et al. **Evaluation of serotonin receptors (5HTR2A and 5HTR3A) mRNA expression changes in tumor of breast cancer patients.** *Med J Islam Repub Iran.*, v. 34, n. 99, p. 1-7, Aug. 2020.

SARROUILHE, D; MESNIL, M. **Serotonin and human cancer: A critical view.** *Biochimie*, v. 161, p. 46-50, Jun. 2019.

SAVAGE, P.; MAHMOUD, S. **Development and economic trends in cancer therapeutic drugs: a 5-year update 2010-2014.** *Br J Cancer.* v. 112, n. 6, p. 1037-1041, 2015.

SAVAS, S. et al. **Serotonin Transporter Gene (SLC6A4) Variations Are Associated with Poor Survival in Colorectal Cancer Patients.** *PLoS ONE*, v. 7, n. 7, p. e38953-e38953, July. 2012.

SHAH, P. A. et al. **Serotonin as a Mitogen in the Gastrointestinal Tract: Revisiting a Familiar Molecule in a New Role.** *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.*, v. 12, n. 3, p. 1093-1104, May. 2021.

SHARRETTS, J. et al. **Cancer Risk Associated with Lorcaserin - The FDA's Review of the CAMELLIA-TIMI 61 Trial.** *N Engl J Med.*, v. 383, n. 11, p. 1000-1002, Sep. 2020.

SOLL, C. et al. **Expression of Serotonin Receptors in Human Hepatocellular Cancer.** *Clin Cancer Res.*, v. 18, n. 21, p. 5902-5910, Nov. 2012.

SONIER, B. et al. **The 5-HT_{2A} serotonergic receptor is expressed in the MCF-7 human breast cancer cell line and reveals a mitogenic effect of serotonin.** *Biochem Biophys Res Commun.*, v. 343, n. 4, p. 1053-1059, Mar. 2006.

SULLIVAN, R. et al. **Delivering affordable cancer care in high-income countries.** *Lancet Oncol.* v. 12, n. 10, p. 933-980, 2011.

SWAMI, T.; WEBER, H. C. **Updates on the biology of serotonin and tryptophan hydroxylase.** *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*, v. 24, p. 1-10, 2017.

TALEVI, A; BELLERA, C. L. **Challenges and opportunities with drug repurposing: finding strategies to find alternative uses of therapeutics.** *Expert Opinion on Drug Discovery.* v. 15, n. 4, p. 397-401, 2020.

TANG, J. et al. **Downregulation of 5-hydroxytryptamine receptor 3A expression exerts an anticancer activity against cell growth in colorectal carcinoma cells in vitro.** *Oncol Lett.* v. 16, n. 5, p. 6100-6108, Nov. 2018.

WANG, Y. C. et al. **The ETS oncogene family transcription factor FEV identifies serotonin-producing cells in normal and neoplastic small intestine.** *Endocrine-Related Cancer*, v. 17, p. 283-291, 2010.

WU, Z. S. et al. **High yield and efficient expression and purification of the human 5-HT3A receptor.** *Acta Pharmacol Sin.*, v. 36, n. 8, p. 1024–1032, jun. 2015.

YE, D. et al. **Targeting SERT promotes tryptophan metabolism: mechanisms and implications in colon cancer treatment.** *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, v. 40, n. 173, p. 1-17, 2021.

AMBIENTE ACADÉMICO EN HOSPITAL, DESDE LA OPINIÓN DEL MÉDICO INTERNO DE PREGRADO

Data de aceite: 01/12/2021

Nikell Esmeralda Zárate Depraect

Facultad de Medicina y Odontología de la
Universidad Autónoma de Sinaloa
Culiacán, Sinaloa, México
<https://orcid.org/0000-0002-3087-3959>

Paula Flores Flores

Facultad de Medicina de la Universidad
Autónoma de Sinaloa
Culiacán, Sinaloa, México
<https://orcid.org/0000-0003-2929-2134>

Eunice Guadalupe Martínez Aguirre

Facultad de Medicina de la Universidad
Autónoma de Sinaloa
Culiacán, Sinaloa, México
<https://orcid.org/0000-0002-9492-1825>

Dilcia Denyss Zurita Camacho

Facultad de Medicina de la Universidad
Autónoma de Sinaloa
Culiacán, Sinaloa, México
<https://orcid.org/0000-0001-7356-2117>

RESUMEN: Objetivo: Identificar desde la opinión del Médico Interno de Pregrado, el ambiente educativo del hospital donde realizaron su rotación de pregrado durante el año 2016-2017. Metodología: Cuantitativo, descriptivo, transversal, en donde participa una muestra por conveniencia constituida por 452 Médicos Internos de Pregrado (MIP), el instrumento utilizado fue una escala tipo Likert con tres opciones de respuesta, retomada de Morales

y Medina (2007), conformado por 28 ítems e integrado en cuatro dimensiones: profesor, estudiante, evaluación y entorno personal y laboral. Se solicitó autorización a Directivos de la Facultad de Medicina y el consentimiento informado a participantes. Resultados: De los 452 MIP, 47.3% fueron hombres y 50.4% mujeres y 10 no contestaron. En los aspectos relacionados con la dimensión del profesor, el 69% opina que el ambiente educativo es favorable, en la dimensión de estudiantes, es favorable para el 51.5%, en la dimensión de evaluación, es favorable para el 63.7% y la dimensión de entorno personal y laboral, es favorable para el 67.3%. Conclusión: La opinión de los Médicos Internos de Pregrado es que menos del 70% consideran favorable el ambiente académico hospitalario, por lo que mejorarlo es imperante.

PALABRAS CLAVE: Ambiente académico, Estudiantes, Medicina.

ACADEMIC ENVIRONMENT IN HOSPITAL, FROM THE OPINION OF THE UNDERGRADUATE INTERNAL DOCTOR

ABSTRACT: Objective: To identify, from the opinion of the Undergraduate Intern, the educational environment of the hospital where they made their undergraduate rotation during the 2016-2017 year. Methodology: Quantitative, descriptive, transversal, where a convenience sample consists of 452 Undergraduate Interns (MIP), the instrument used was a Likert scale with three response options, taken from Morales and Medina (2007), formed by 28 items and integrated in four dimensions: teacher, student, evaluation and personal and work environment.

Authorization was requested to Directors of the Faculty of Medicine and informed consent to participants. Results: Of the 452 IPMs, 47.3% were men and 50.4% women and 10 did not answer. In the aspects related to the dimension of the teacher, 69% think that the educational environment is favorable, in the dimension of students, it is favorable for 51.5%, in the evaluation dimension, it is favorable for 63.7% and the dimension of personal and work environment, is favorable for 67.3%. Conclusion: The opinion of the Internal Undergraduate Doctors is that less than 70% consider the hospital academic environment favorable, so improving it is imperative.

KEYWORDS: Academic environment, Students, Medicine.

AMBIENTE ACADÊMICO EM HOSPITAL, A PARTIR DO MÉDICO INTERNO DA GRADUAÇÃO

RESUMO: Objetivo: Identificar a partir da opinião do Médico Interno de Graduação, o ambiente educacional do hospital onde realizou seu rodízio de graduandos durante o ano de 2016-2017. Metodologia: Quantitativa, descritiva, transversal, da qual participa uma amostra de conveniência composta por 452 Médicos Internos de Graduação (IPM), o instrumento utilizado foi uma escala do tipo Likert com três opções de resposta, extraída de Morales e Medina (2007), composto por 28 itens e integrado em quatro dimensões: professor, aluno, avaliação e ambiente pessoal e de trabalho. A autorização foi solicitada aos Diretores da Faculdade de Medicina e o consentimento informado dos participantes. Resultados: Dos 452 IPMs, 47,3% eram homens e 50,4% mulheres, e 10 não responderam. Nos aspectos relacionados à dimensão professor, 69% acreditam que o ambiente educacional é favorável, na dimensão aluno é favorável para 51,5%, na dimensão avaliação é favorável para 63,7% e na dimensão ambiente pessoal e de trabalho é favorável para 67,3%. Conclusão: A opinião dos Médicos Internos da Graduação é que menos de 70% consideram o ambiente acadêmico hospitalar favorável, portanto aprimorá-lo é imprescindível.

PALAVRAS-CHAVE: Ambiente acadêmico, Estudantes, Medicina.

INTRODUCCIÓN

Dentro del ambiente educativo, se develan problemas que se viven en todos los escenarios en donde se practica la enseñanza aprendizaje y el hospital es uno de ellos; cuando impera un ambiente educativo desfavorable, la práctica docente es deficiente, se carece de planeación didáctica, evaluación y seguimiento del aprendizaje; asimismo, se deja de lado al estudiante haciéndolo sentir desvalorizado y en ocasiones avergonzado frente a compañeros y pacientes cuando comete errores académicos.

En este contexto, el profesor es quien debe promover la discusión grupal de temas académicos, el análisis de casos clínicos, el reforzamiento de la vinculación entre teoría y práctica, aclarar constantemente las dudas del estudiante y no dejarlo solo cuando realice procedimientos con el paciente. También es necesario que el docente se aleje de ejercer la crítica autoritaria hacia el estudiante y de forma contraria, fomente la lectura, investigación, análisis crítico y juicio clínico de la información médica relacionada con los pacientes.

Además de tomar en cuenta en la evaluación, la calidad y cantidad de labores educativas realizadas, incluidas las guardias.

Dentro de las ciencias de la salud, un ambiente educativo ideal es aquel en el que de manera armoniosa se les da a los estudiantes, la oportunidad de formar, integrar y aplicar sus conocimientos para desarrollar habilidades, destrezas y aptitudes que le permita dar solución a los principales problemas de salud de la sociedad. Sin embargo, la educación en los hospitales continua bajo la dominación del profesor hacia el estudiante donde las actividades implicadas en el ambiente educativo son pasivas; no se encamina al estudiante para que reflexione a través de la vinculación entre la teoría y la práctica, convirtiéndose pues, en un proceso de enseñanza aprendizaje clínico desinteresado en donde la prioridad es cumplir con el que hacer y no aprender.

No obstante, en un hospital se viven dos realidades, por un lado, el ambiente laboral y por el otro, el ambiente académico y hasta el momento, es difícil conjuntarlos para obtener éxito a través de la demostración de competencias de conocimiento, habilidad, actitud y valor de los estudiantes. Un hospital tiende a la rigidez, cotidianidad, productividad y eficiencia, dejando de lado las características propias de la enseñanza, por tanto, es común la práctica docente que desfavorece la participación del estudiante, la desmotivación y desinterés del propio estudiante, la incorrecta forma de evaluación, etc.

En relación a lo anterior, crear un ambiente educativo de autocrítica y reflexión para identificar aquello que debe mejorarse es indispensable. De esta manera el estudiante brindará una atención médica con sentido bajo el análisis, comprensión, reflexión y juicio crítico-clínico. Al evaluar el ambiente educativo hospitalario, permitirá identificar las áreas de oportunidad implícitas en el proceso de enseñanza aprendizaje, como: la práctica docente, estrategias de aprendizaje, herramientas de evaluación, entre otras. Así se podrán diseñar un plan de mejora que beneficiará tanto al estudiante, docente, jefe de enseñanza en el hospital, directivos de la institución educativa y los pacientes.

Objetivo: Identificar el ambiente educativo hospitalario, desde la opinión del Médico Interno de Pregrado, quienes realizaron su rotación de pregrado durante el año 2016-2017.

MÉTODO

Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, en donde participa una muestra por conveniencia constituida por 452 MIP, el instrumento utilizado fue una escala tipo Likert con tres opciones de respuesta, retomada de Morales y Medina (2007), conformado por 28 ítems e integrado en cuatro dimensiones: profesor, estudiante, evaluación y entorno personal y laboral. Se realizó análisis de frecuencia estadística en Microsoft Excel. Se solicitó autorización a Directivos de la Facultad de Medicina y el consentimiento informado a participantes.

RESULTADOS

De los 452 MIP, 214 (47.3%) hombres y 228 (50.4%) mujeres y 10 no contestaron.

Durante el año de internado, mi profesor...	Siempre %	A veces	Nunca %
1.Proporciona la discusión grupal sobre los temas del programa académico.	33.8	63.1	2.9
2.Otorga mayor importancia a las actividades educativas del aula que a la práctica clínica.	6.0	60.8	33.2
3.Promueve actividades educativas en un clima de confianza y respeto.	49.1	47.3	3.5
4. Aclara las dudas sobre el tema cuando imparten clase.	69.0	30.5	0.4
5.Es incongruente entre lo que dice y hace con el paciente.	6.0	56.2	37.6
6.Me deja solo cuando realizo procedimientos con los pacientes.	11.5	65.0	22.8
7.Tiene predilección por algunos estudiantes.	13.1	61.7	25.0

Tabla 1. Resultados de la dimensión de "Profesor".

En los aspectos relacionados con la dimensión del profesor, el 69% opina que el ambiente educativo es favorable en cuanto a que los profesores en el hospital sí aclaran las dudas sobre los temas cuando imparten clase, el 49.1% lo considera favorable en relación a que promueven actividades educativas en un clima de confianza y respeto y el 33.8% también lo considera así ya que proporcionan la discusión grupal sobre los temas del programa académico. Sin embargo, el 56.2% refiere que el ambiente educativo es poco favorable en cuanto a que algunos profesores son incongruentes entre lo que dicen y hacen con los pacientes, el 65.0% refiere poco favorable porque los dejan solos cuando realizan procedimientos con los pacientes y el 61.7% poco favorable por mostrar predilección por algunos estudiantes más que otros.

Durante el año de internado...	Siempre %	A veces	Nunca %
1.Desestiman mis puntos de vista durante las rotaciones de los servicios.	2.2	41.2	56.6
2.Percibo que el ejercicio de la crítica se reserva a quienes tienen autoridad.	15.5	60.8	23.5
3.Participo con el equipo médico para decidir las interconsultas en los pacientes.	24.1	59.5	15.9
4.Es excepcional la discusión de casos clínicos.	42.7	48.7	7.7
5.organizo los expedientes clínicos y los analizo y discuto con el profesor.	51.5	43.6	4.6
6.Las lecturas que me solicitan tienen poca relación con mi práctica.	7.7	27.4	64.6

7. Investigo, analizo y critico información médica relacionada con mis pacientes.	55.3	42.5	2.2
---	------	------	-----

Tabla 2. Resultados de la dimensión de “Estudiante”.

En cuanto a la dimensión de los estudiantes, ellos consideran que el ambiente académico es favorable para el 51.5% ya que organizan, analizan y discuten los expedientes clínicos con el profesor y el 55.3% lo considera así porque investigan, analizan y critican la información médica relacionada con los pacientes. Es poco favorable para el 60.8% por percibir que el ejercicio de la crítica se reserva a quienes tienen autoridad, además, el 59.5% también lo percibe así en relación a la carente participación con el equipo médico para decidir las interconsultas de los pacientes. Sin embargo, es desfavorable para el 64.6% porque consideran que las lecturas que le solicitan tienen poca relación con la práctica.

Durante el año de internado...	Siempre %	A veces	Nunca %
1. Estándo enfermo he tenido que asistir a mis labores para aprobar el curso.	46.7	36.3	17.0
2. Considero fundamental la profundización en los temas del programa.	63.7	34.3	2.0
3. Asistí a la evaluación confiado y seguro de lo que avancé.	59.1	39.2	1.3
4. Se considera la cantidad y calidad de mis labores educativas para mi calificación.	54	36.1	10.0
5. Se toma en cuenta la teoría y la práctica clínica.	63.3	28.8	8.0
6. Se toma en cuenta lo que realizo durante las guardias para mi evaluación.	33.4	36.5	29.6
7. Mis problemas temporales de salud no repercuten en mi calificación.	23.2	34.3	42

Tabla 3. Resultados de la dimensión de “Evaluación”.

En cuanto a la dimensión de evaluación, los estudiantes consideran que el ambiente académico es favorable en cuanto a que dan valor a la profundización de los temas académicos (63.7%), y en los resultados de evaluación sí demuestran el aprendizaje adquirido durante la estancia en el hospital (59.1%), sí toman en cuenta la cantidad y calidad de las labores que realizan (54%) y toman en cuenta la vinculación teoría y práctica (63.3%). Sin embargo, es desfavorable en cuanto a que, aun estando enfermos, deben asistir a las labores académicas hospitalarias (46.7%) lo cual repercute en su evaluación (considerándolo así el 42% de los estudiantes). Asimismo, poco favorable porque solo a veces (36.5%) se toma en cuenta lo realizado durante las guardias para la evaluación.

Durante el año de internado...	Siempre %	A veces	Nunca %
1. Se desestima la integración de los alumnos con el personal del hospital.	8.4	46.2	45.4
2. He sido avergonzado frente a los pacientes y sus familiares por mis equivocaciones.	9.1	49.6	41.4
3. Me asignan labores dentro de mi horario establecido para el internado.	33.2	51.1	15.3
4. Por cansancio me he quedado dormido en clase al día siguiente de la guardia.	26.1	60.4	13.3
5. Cuando realizo mis actividades me siento valorado por el equipo de salud.	39.8	56.6	3.3
6. Las autoridades universitarias están interesadas en mi proceso de enseñanza aprendizaje.	32.7	50.7	16.6
7. La interacción con el personal de salud ha fortalecido mis puntos de vista.	67.3	31.9	0.9

Tabla 4. Resultados de la dimensión de “Entorno laboral y personal”.

En los aspectos relacionados con la dimensión de entorno personal y laboral, el 67.3% opina que el ambiente educativo es favorable en cuanto a que la interacción con el personal de salud fortalece sus puntos de vista. Sin embargo, el 56.6% y el 50.7% refiere que el ambiente educativo es poco favorable en cuanto a que no se sienten valorados por el equipo de salud y las autoridades universitarias a veces se interesan por su proceso de enseñanza aprendizaje. Además, es poco favorable porque el 49.6% expresa que le han hecho sentir avergonzado frente a los pacientes y familiares por cometer equivocaciones, el 51.1% refiere que le asignan labores fuera de su horario establecido para el internado y el 60.4% se ha quedado dormido en clase al día siguiente de la guardia por la carga excesiva de actividades.

DISCUSIÓN

El ambiente educativo hospitalario, desde la opinión del Médico Interno de Pregrado, quienes realizaron su rotación de pregrado durante el año 2016-2017, devela aspectos a mejorar en cada una de las dimensiones evaluadas, entre ellos, destaca la congruencia entre el “decir y hacer” por parte del profesorado, ya que, los estudiantes también aprenden a través del ejemplo. En consecuencia, se armoniza con Guarín (2021) al argumentar que el sistema de salud es complejo en su funcionamiento y que está sometido a cambios constantes y críticos, en donde existe la incertidumbre. Por lo que a veces, no puede darse el cumplimiento en su totalidad a los programas académicos. Por lo anterior, ocasionalmente, se genera un impacto negativo en estos estudiantes.

Acompañar, valorar y permitir el descanso a los estudiantes durante su formación académica dentro del hospital, es importante. Con ello, se concuerda con Millan (2021), quien afirma que se asume que el contexto hospitalario es potencializador para la formación

de profesionales de la salud al promover en él la motivación, reflexión y calidad humana.

Análogamente, permitir la participación activa e integrar al estudiante al equipo de salud que también vela por el bien de los pacientes, sería una acción percibida de forma satisfactoria. Lo anterior, podría realizarse a través de la enseñanza bajo actividades lúdicas que le apuestan a una educación más humana, tal y como lo han manifestado Rodrigues, Rovigati y Prodocimo (2019) quienes consideran, que un hospital puede ser muy útil para humanizar a los estudiantes en formación ya que se aprende directamente con el paciente que vive angustia, miedo, entre otras emociones de incertidumbre por estar internados. Asimismo, hacen mención a que, el uso de actividades lúdicas puede llevar a la superación de la enseñanza tradicional e instruccional, además de integrar, posibilidades de enseñanza-aprendizaje dentro el contexto hospitalario.

Este estudio coincide con lo argumentado por O'Shea et al (2021) los cuales refieren que los médicos adscritos tienen regular o mala disposición para la enseñanza en el hospital situación que ofrece un ambiente no propicio para la motivación de los internos de pregrado.

Vilches, J, Viera, R. Taminche, R, Carrasco, C. Romani, L. Mendoza, C. et al (2021) los cuales refieren que existe una alta percepción de maltrato por los médicos internos de pregrado principalmente el psicológico 89.9% a través de gritos y comentarios despectivos, del maltrato físico se presentó después de haber sido asignado a trabajos excesivos con un 62.2% y el maltrato sexual al haber recibido insinuaciones verbales o comentarios obscenos en un 22.7%.

De igual manera en las instituciones de salud existe una organización jerárquica de carácter normativo lo que implica una actuación parcializada de tareas, asignación de funciones y responsabilidades para realizar la atención médica. Esto hace que los sujetos de menor nivel sean depositarios de violencia por los médicos adscritos (Casas, Rodríguez y Jarillo, 2021).

Además, los internos de pregrado tienen exigencias profesionales, competitividad, exceso de trabajo, privación del sueño por lo que desarrollan problemas de salud mental tales como estrés, ansiedad y depresión. Charcape (2021) reporta hasta un 30.8% de depresión en los internos de medicina.

de.Castro-Rodríguez y Lara-Verástegui (2017) definen el ambiente académico como todo aquello que ocurre en las aulas, departamentos, facultades y universidades y que forma la parte más importante del currículo de la misma. En este sentido, formar médicos competentes y capaces de solucionar los problemas de salud de su población con ética, valores y responsabilidad es un reto, en este sentido, en un ambiente educativo óptimo se facilitaría esta práctica con buenos resultados de aprendizaje dejando ver una conducta autónoma y responsable.

En concordancia a lo anterior, en algunos hospitales existen condiciones ajenas a un programa educativo formal en el que de manera indirecta influye en la motivación,

rendimiento académico y disposición hacia el estudio de los médicos en formación ya que dentro de las principales situaciones que influyen negativamente en el ambiente educativo son: sobrecarga de trabajo, actitudes docentes discriminatorias y malas condiciones del ambiente físico. (Álvarez, Ojeda, Bazán, Martínez, y Maceo 2017).

Finalmente, se concluye que la opinión de los Médicos Internos de Pregrado es que, menos del 70% considera, favorable el ambiente académico hospitalario, por lo que mejorarlo es imperante.

En cuanto a la dimensión de Profesor, el ambiente educativo es poco favorable ya que ven incongruencia entre lo que el profesor dice y hace con los pacientes, los dejan solos cuando realizan procedimientos con los pacientes y algunos profesores muestran predilección por algunos estudiantes más que otros.

En la dimensión de Estudiante, es poco favorable porque perciben que el ejercicio de la crítica se reserva a quienes tienen autoridad, se carece de la participación con el equipo de salud para decidir las interconsultas de los pacientes.

La Evaluación, la consideran poco favorable porque solo a veces se toma en cuenta lo realizado durante las guardias para la evaluación.

En la dimensión de Entorno laboral y personal es poco favorable en cuanto a que no se sienten valorados por el equipo de salud y por las autoridades universitarias, les han hecho sentir avergonzados frente a los pacientes y familiares por cometer equivocaciones, les asignan labores fuera de su horario establecido para el internado y por la carga excesiva de actividades.

Finalmente, en la dimensión de Estudiante y Evaluación, son desfavorables porque consideran que las lecturas que le solicitan tienen poca relación con la práctica, y porque aun sintiéndose enfermos, deben asistir a las labores académicas hospitalarias ya que de forma contraria repercute en su evaluación. Ejercer la docencia con valores, con planeación, organización, evaluación y seguimiento, permitirá reforzar el conocimiento y habilidad en el MIP y fortalecerá sus relaciones inter e intra personales.

REFERENCIAS

Álvarez Aliaga, A., Ojeda Vázquez, R., Bazán Martínez, Y., Martínez García, Y., & Maceo Gómez, L. (2017). Evaluación del ambiente educacional en los residentes del hospital general universitario Carlos Manuel de Céspedes. *MULTIMED Granma*, 21(1), 21-40. Recuperado de: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/458/747>

Castro-Rodríguez, Y., & Lara-Verástegui, R. (2017). Percepción del ambiente educacional por estudiantes del pregrado en odontología. *Revista ADM* 74(3), 133-140. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od173e.pdf>

Casas., Rodríguez, A. & Jarillo, E. (2021). Violencia institucional en salud, instituciones, profesionales y usuarios. *Salud y Bienestar Colectivo*. 5(1):32-52. Recuperado de: <https://revistasaludybienestarcolectivo.com/index.php/resbic/article/view/119>

Charcape, S. (2021) Factores asociados a Depresión entre internos de Medicina: Un estudio multicentrico. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego. Recuperado de: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/7776>

Guarín Alzate, G. J. (2021). La salud tiene arreglo: las reglas informales y su uso en un ambiente hospitalario: aproximación a su comprensión desde el institucionalismo (Doctoral dissertation, Universidad EAFIT).

MILLAN ARTEAG, Eulalia Gloria. La práctica hospitalaria en los estudiantes universitarios de enfermería. Propuesta de protocolo de investigación. Dilemas contemp. educ. política valores, Toluca de Lerdo , v. 8, n. 2, 00012, abr. 2021 .Disponible en <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78902021000100012&lng=es&nrm=iso>. accedido en 22 sept. 2021. Epub 21-Abr-2021. <https://doi.org/10.46377/dilemas.v8i2.2521>.

O’Shea, G., Botello, C., De la Portilla, J., Ramírez, F., Maya, M., Cuevas, A. et al (2021). Percepción de la satisfacción en el internado médico de pregrado en Hospitales de México en 2019. Revista de Medicina e Investigación UAEMex 8(2):14-19. Recuperado en: <https://rmi.diauaemex.com/images/vol8num2/Percepcion.pdf>

Rodrigues, Júlio César, & Rovigati Simões, Regina Maria, & Prodocimo, Elaine (2019). O lúdico no ambiente da classe hospitalar: um estudo de revisão. Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social, 7(3),390-400.[fecha de Consulta 22 de Septiembre de 2021]. ISSN: . Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=497960141013>

Vilches, J, Viera, R. Taminche, R, Carrasco, C. Romani, L. Mendoza, C. et al (2021). Características y factores asociados al maltrato percibido en internos de medicina en Perú. Acta Médica Perú. 38(1):17-26 Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v38n1/1728-5917-amp-38-01-17.pdf>

CAPÍTULO 4

ADENOCARCINOMA GÁSTRICO COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA EM SERVIÇO DE GINECOLOGIA: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL INTERDISCIPLINAR

Data de aceite: 01/12/2021

Luiza de Amorim de Carvalho

Residente do 3º ano Ginecologia e Obstetrícia
da Maternidade Escola Assis Chateaubriand
Fortalza – CE
<http://lattes.cnpq.br/6165208136610737>

Ana Beatriz Cavallari Monteiro

Residente do 1º ano em Ginecologia e
Obstetrícia da Maternidade Escola Assis
Chateaubriand
Fortalza – CE
<http://lattes.cnpq.br/1230687905974542>

Augusto Adler Freire Martins

Graduando em Medicina pela FAMED-UFC
Fortalza – CE
<http://lattes.cnpq.br/4346584758511171>

Raquel Autran Coelho Peixoto

Professora Associada da FAMED-UFC
Fortalza – CE
<http://lattes.cnpq.br/2859195772390069>

RESUMO: INTRODUÇÃO: Adenocarcinoma gástrico representa subgrupo de tumores gástricos com apresentação inicial metastática em cerca de 50% dos casos. Intercorrências ginecológicas como apresentação inicial são extremamente raras e levantam o alerta para diagnóstico diferencial importante de lesões anexiais. MATERIAL E MÉTODOS: Paciente, 26 anos, sexo feminino, G2P2cA0, sem comorbidades e com laqueadura tubária bilateral, procurou emergência por quadro de dor em baixo

ventre moderada e sangramento transvaginal há 9 dias, com atraso menstrual e resultado de BHCG positivo. Em ultrassonografia pélvica, imagem sugeria gravidez ectópica rota em anexo esquerdo e grande quantidade de líquido livre em cavidade. Em laparotomia exploradora, observava-se líquido ascítico serossanguinolento e massa anexial esquerda, a qual fora retirada. Retornou ao hospital no 12º dia pós-operatório, com dor em baixo ventre, sangramento transvaginal, aumento do volume abdominal e hiporexia, associadas a irritação peritoneal. Em tomografia computadorizada, eram evidentes densificação reticular e espessamento omental difuso, espessamento nodular anexial direito e ascite volumosa. Em nova laparotomia exploradora, havia acentuado bloqueio de alças e omento com aderências a parede abdominal, pelve e região periumbilical associado a lesões nodulares disseminadas em peritônio, além de cerca de 3 litros de líquido ascítico. Fora colhido líquido ascítico e realizadas biópsias peritoneais. No pós-operatório imediato, evoluiu com episódios de vômitos biliosos e ausência de atividade intestinal. Nova tomografia, confirmou obstrução a nível jejunoileal de provável origem neoplásica. Resultado de histopatológico da primeira cirurgia confirmou gravidez ectópica e resultado das biópsias peritoneais evidenciou células em anel de sinete. Em investigação de sítio primário, em endoscopia digestiva alta havia lesão gástrica cujo histopatológico confirmou adenocarcinoma gástrico. Iniciou quimioterapia paliativa, com regressão total do quadro de ascite e obstrução intestinal. RESULTADO E DISCUSSÃO: Trata-se de quadro raro de

adenocarcinoma gástrico metastático, intercorrendo com gravidez ectópica devido a lesões metastáticas anexiais. Mesmo diante de intercorrência ginecológica confirmada, é necessário sempre expandir o diagnóstico diferencial inicial.

PALAVRAS-CHAVE: Massa anexial, lesão mestatática anexial, adenocarcionoma gástrico mestastático.

GASTRIC ADENOCARCINOMA WITH ATYPICAL PRESENTATION IN GYNECOLOGY SERVICE: THE IMPORTANCE OF INTERDISCIPLINARY DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

ABSTRACT: INTRODUCTION: Gastric adenocarcinoma represents a subgroup of gastric tumors with an initial metastatic presentation in about 50% of cases. Gynecological complications as an initial presentation are extremely rare and raise the alert for an important differential diagnosis of adnexal lesions. MATERIAL AND METHODS: A 26-year-old female patient, G2P2cA0, without comorbidities and bilateral tubal ligation, sought emergency due to moderate lower abdominal pain and transvaginal bleeding for 9 days, with menstrual delay and positive BHCG result. On pelvic ultrasound, the image suggested a ruptured ectopic pregnancy in the left adnexa and a large amount of free fluid in the cavity. In exploratory laparotomy, serosanguineous ascitic fluid and a left adnexal mass were observed, which had been removed. He returned to the hospital on the 12th postoperative day, with lower abdominal pain, transvaginal bleeding, increased abdominal volume and hyporexia, associated with peritoneal irritation. Computed tomography revealed reticular densification and diffuse omental thickening, right adnexal nodular thickening and large ascites. In a new exploratory laparotomy, there was an accentuated blockage of the loops and omentum with adhesions to the abdominal wall, pelvis and periumbilical region, associated with nodular lesions disseminated in the peritoneum, in addition to approximately 3 liters of ascitic fluid. Ascitic fluid was collected and peritoneal biopsies performed. In the immediate postoperative period, he evolved with episodes of bilious vomiting and lack of intestinal activity. New tomography confirmed obstruction at the jejunoileal level of probable neoplastic origin. Histopathological results from the first surgery confirmed ectopic pregnancy and the results of peritoneal biopsies showed cells in a signet ring. In investigation of the primary site, in upper digestive endoscopy, there was a gastric lesion whose histopathological examination confirmed gastric adenocarcinoma. Palliative chemotherapy was started, with complete regression of ascites and intestinal obstruction. RESULT AND DISCUSSION: It is a rare condition of metastatic gastric adenocarcinoma, occurring with ectopic pregnancy due to adnexal metastatic lesions. Even in the face of confirmed gynecological complications, it is always necessary to expand the initial differential diagnosis.

KEYWORDS: Adnexal mass; adnexal metastatic lesion; mestastatic gastric adenocarcinoma.

1 | INTRODUÇÃO

Adenocarcinoma gástrico representa subgrupo de tumores gástricos com apresentação inicial metastática em cerca de 50% dos casos¹. Intercorrências ginecológicas como apresentação inicial são extremamente raras e levantam o alerta para diagnóstico

diferencial importante de lesões anexiais².

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Paciente, 26 anos, sexo feminino, G2P2cA0, sem comorbidades e com laqueadura tubária bilateral, procurou emergência por quadro de dor em baixo ventre moderada e sangramento transvaginal há 9 dias, com atraso menstrual e resultado de BHCG positivo. Em ultrassonografia pélvica, imagem sugeria gravidez ectópica rota em anexo esquerdo e grande quantidade de líquido livre em cavidade. Em laparotomia exploradora, observava-se líquido ascítico serossanguinolento e massa anexial esquerda, a qual fora retirada.

Retornou ao hospital no 12o dia pós-operatório, com dor em baixo ventre, sangramento transvaginal, aumento do volume abdominal e hiporexia, associadas a irritação peritoneal. Em tomografia computadorizada, eram evidentes densificação reticular e espessamento omental difuso, espessamento nodular anexial direito e ascite volumosa (fig 1 e 2). Em nova laparotomia exploradora, havia acentuado bloqueio de alças e omento com aderências a parede abdominal, pelve e região periumbilical associado a lesões nodulares disseminadas em peritônio, além de cerca de 3 litros de líquido ascítico. Fora colhido líquido ascítico e realizadas biópsias peritoneais.

No pós-operatório imediato, evoluiu com episódios de vômitos biliosos e ausência de atividade intestinal. Nova tomografia, confirmou obstrução a nível jejunoileal de provável origem neoplásica.

Resultado de histopatológico da primeira cirurgia confirmou gravidez ectópica e resultado das biópsias peritoneais evidenciou células em anel de sinete.



Fig 1. Ascite.



Fig 2. Massa anexial a direita.

Em investigação de sítio primário, em endoscopia digestiva alta havia lesão gástrica cujo histopatológico confirmou adenocarcinoma gástrico. Iniciou quimioterapia paliativa, com regressão total do quadro de ascite e obstrução intestinal, estando em atual seguimento ambulatorial com oncologia clínica.

3 | RESULTADO E DISCUSSÃO

Trata-se de quadro raro de adenocarcinoma gástrico metastático, intercorrendo com gravidez ectópica devido a lesões metastáticas anexiais². Mesmo diante de intercorrência ginecológica confirmada, é necessário sempre expandir o diagnóstico diferencial inicial.

REFERÊNCIAS

1. Mansfield, P. F. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric câncer. Uptodate, 2020. Acesso em: 09 de junho de 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer?search=krukemberg&source=search_result&selectedTitle=2~7&usage_type=default&display_rank=2#H45647872
2. Hochberg, L.;Hoffman, M.: Differential diagnosis of the adnexal mass. Uptodate, 2020. Acesso em: 09 de junho de 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/differential-diagnosis-of-theadnexal-mass?search=krukemberg&source=search_result&selectedTitle=1~7&usage_type=default&display_rank=1#H1

ANÁLISE DA PROTEÇÃO CONTRA O VÍRUS SARS-COV-2 ADVINDA DO ALEITAMENTO MATERNO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 08/10/2021

Beatriz Bandeira Mota

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/4234609917234053>

Bárbara de Alencar Nepomuceno

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/5148292379441162>

Catharina Barros Mascarenhas

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/6166061414649268>

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>

Juliana Bandeira da Rocha Lima

Médica pela Universidade Federal do Piauí
Teresina – Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1754741756856978>

RESUMO: A doença por coronavírus 2019, causada pela infecção por SARS-CoV-2, é uma séria ameaça à saúde global. Nesse contexto, sabe-se que o leite humano é essencial para a imunização de recém-nascidos e de bebês, pois é considerado a principal fonte de imunidade passiva e ativa. Ademais, recentes trabalhos científicos relatam que o aleitamento materno pode fornecer anticorpos específicos que modulam uma possível infecção neonatal por SARS-CoV-2, como o IgA. Assim, esta revisão visa destacar o aleitamento materno como fator de proteção ao vírus SARS-CoV-2. Para isso, pesquisaram-se trabalhos científicos na base de dados PUBMED, a partir dos seguintes descritores: “Breastfeeding” AND “Antibodies” AND “COVID-19”. Utilizou-se o filtro dos últimos 5 anos como critério de inclusão, o qual resultou em 72 artigos. Destes, foram selecionados 26 e, em seguida, excluídos 20, restando apenas 6 artigos. Primeiramente, sabe-se que o leite materno é composto em sua maioria pela imunoglobulina A (IgA), e que esta fornece uma defesa antimicrobiana para o trato gastrointestinal neonatal. Desse modo, a presença de anti-SARS-CoV-2 IgA pode ser um fator protetor neonatal, já que leva à imunidade passiva recém-nascidos e bebês amamentados, protegendo-os de uma possível transmissão e da gravidade da doença. Além disso, uma pesquisa realizada por Hannah G. Junker et al. (2021), mostra que, das 165 participantes que tiveram a infecção previamente comprovada, 98 pessoas (59%) apresentaram em seu leite anticorpos IgA específicos para combater o vírus. Ademais, o estudo evidencia que a prevalência da imunoglobulina A contra

o SARS-CoV-2 foi de 23,1%, permanecendo estável ao longo do tempo. Desse modo, considera-se que as mulheres previamente infectadas pelo vírus possuem em seus leites anticorpos IgA capazes de neutralizá-lo e que, através da imunidade passiva, protegem os bebês amamentados de uma possível contaminação e da gravidade da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção por SARS-CoV-2; Aleitamento Materno; Anticorpos.

ANALYSIS OF PROTECTION AGAINST SARS-COV-2 VIRUS ARISING FROM BREASTFEEDING: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Coronavirus 2019 disease, caused by SARS-CoV-2 infection, is a serious threat to global health. In this context, it is known that the human milk is essential for the immunization of newborns and baby milk, as it is considered the main source of passive and active immunity. Furthermore, recent scientific studies report that breastfeeding can provide specific antibodies that modulate a possible neonatal SARS-CoV-2 infection, such as IgA. Thus, this review aims to highlight breastfeeding as a protective factor against the SARS-CoV-2 virus. For this, scientific studies were searched in the PUBMED database, using the following descriptors: “Breastfeeding” AND “Antibodies” AND “COVID-19”. The filter of the last 5 years was used as an inclusion criterion, which resulted in 72 articles. Of these, 26 were selected and then 20 were excluded, leaving only 6 articles. First, it is known that breast milk is composed mostly of immunoglobulin A (IgA), and that it provides an antimicrobial defense for the neonatal gastrointestinal tract. Thus, the presence of anti-SARS-CoV-2 IgA may be a neonatal protective factor, as it leads to passive immunity in newborns and breastfed babies, protecting them from possible transmission and the severity of the disease. In addition, a survey by Hannah G. Junker et al. (2021), shows that, of the 165 participants who had previously been infected, 98 (59%) had specific IgA antibodies in their milk to fight the virus. Furthermore, the study shows that the prevalence of immunoglobulin A against SARS-CoV-2 was 23.1%, remaining stable over time. Thus, it is considered that women previously infected by the virus have in their milk, IgA capable of neutralizing it and that, through passive immunity, they protect breastfed babies from possible contamination and the severity of the disease.

KEYWORDS: SARS-CoV-2 infection; Breastfeeding; Antibodies.

1 | INTRODUÇÃO

SARS-CoV-2 é o novo coronavírus responsável pela COVID-19, doença declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em março de 2020. Nesse viés, diversos estudos têm sido realizados a fim de que sejam esclarecidos aspectos gerais em relação à infecção, que configura uma séria ameaça à saúde global.

Diante disso, vários são os obstáculos enfrentados pela população científica acerca da imunização contra o coronavírus 2019, porém, já é sabido que o leite humano de mães anteriormente infectadas apresenta anticorpos específicos para SARS-CoV-2 capazes de neutralizar o vírus, protegendo o bebê contra a doença (JUNCKER et al., 2021).

Nesse contexto, é válido destacar que não há evidências que comprovem a transmissão do vírus pelo leite materno (LEBRÃO et al., 2020). É possível afirmar, ainda,

que a amamentação possui um importante papel no que diz respeito à proteção contra infecções respiratórias, inclusive contra a hospitalização por essas doenças (GIANNÌ; MOSCA, 2017). Além disso, o leite materno pode ser considerado o “remédio” mais específico para bebês (BHANDARI et al., 2016 apud SPIRO, 2017), o que corrobora a sua importância para a formação do sistema imunológico.

Desse modo, esta revisão de literatura objetiva destacar, através de estudos recentes, o aleitamento materno como fator de proteção contra o vírus SARS-CoV-2.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa. Pesquisaram-se trabalhos científicos na base de dados PUBMED, a partir dos seguintes descritores: “Breastfeeding” AND “Antibodies” AND “COVID-19”. Utilizaram-se como critérios de inclusão o filtro de artigos publicados nos últimos 5 anos e em qualquer idioma, os quais resultaram em 72 artigos. Destes, foram selecionados 26 e, em seguida, excluídos 20, de acordo com os critérios de exclusão adotados: o descumprimento da temática e do recorte temporal, restando apenas 6 artigos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O aleitamento materno é muito importante para a proteção de recém-nascidos e de bebês amamentados, visto que, de forma passiva, fornece aos lactentes imunoglobulinas que os protegem contra possíveis infecções que possam vir a contrair. Dentre as imunoglobulinas, cita-se a Imunoglobulina A (IgA), a qual fornece uma defesa antimicrobiana para o trato gastrointestinal neonatal, inibindo a fixação do patógeno às superfícies mucosas (LEBRÃO et al., 2020).

Segundo uma pesquisa realizada por Juncker et al. (2021), das 165 participantes que tiveram infecção previamente comprovada por SARS-CoV-2 por PCR, 98 (59%) apresentaram em seu leite anticorpos IgA específicos para combater o vírus. Ademais, o estudo evidencia que a prevalência da imunoglobulina A contra o SARS-CoV-2 foi de 23,1%.

Desse modo, acredita-se que os anticorpos anti-SARS-CoV-2 IgA criam uma barreira protetora sobre as membranas mucosas dos lactentes, impedindo que eles contraiam COVID-19 (JUNCKER et al., 2021).

Demonstrou-se que as imunoglobulinas A permanecem presentes no leite humano até pelo menos 10 meses após a infecção, logo, persistem estáveis ao longo do tempo. Porém, dois fatores influenciam no padrão do nível desses agentes protetores no leite humano: os anticorpos ligam-se à gordura e, conseqüentemente, dependem da quantidade de gordura presente no leite, que varia ao longo da lactação e diariamente durante a amamentação (JUNCKER et al., 2021). O outro fator baseia-se na gravidade

do curso da doença: pacientes que tiveram uma infecção mais grave por SARS-CoV-2 e, conseqüentemente, maior exacerbação dos sintomas, possuem a resposta imune com uma maior quantidade de anticorpos (DAN et al., 2021 apud JUNCKER et al, 2021).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se considerar que o aleitamento é um fator protetor contra o vírus SARS-CoV-2 para recém-nascidos e para bebês amamentados, já que o leite materno, de forma passiva, fornece ao lactente imunoglobulinas A (IgA) capazes de neutralizar o patógeno e de impedir uma possível contaminação e a gravidade da doença. Ademais, os anticorpos permanecem estáveis ao longo do tempo, apesar de haver fatores que influenciam nos níveis de IgA no leite.

Porém, ainda são necessários mais estudos a respeito do mecanismo protetor do aleitamento materno contra o vírus SARS-CoV-2, a fim de esclarecer a contribuição de outros fatores na gênese de imunoglobulinas A, como a genética, elementos ambientais, estilo de vida, entre outros.

REFERÊNCIAS

ANKA, A. U. *et al.* **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management.** Scandinavian Journal of Immunology, Escandinávia, v. 93, n. 4, e12998, 2021.

BÄUERL, Christine *et al.* **SARS-CoV-2 RNA and antibody detection in breast milk from a prospective multicentre study in Spain.** Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 2021.

JUNCKER, Hannah G. *et al.* **Antibodies Against SARS-CoV-2 in Human Milk: Milk Conversion Rates in the Netherlands.** Journal of Human Lactation, p. 08903344211018185, 2021.

JUNCKER, Hannah G. *et al.* **Human Milk Antibodies Against SARS-CoV-2: A Longitudinal Follow-Up Study.** Journal of Human Lactation, v. 37, n. 3, p. 485-491, 2021.

LEBRÃO, Cibele W. *et al.* **Early Identification of IgA Anti-SARSCoV-2 in Milk of Mother With COVID-19 Infection.** Journal of Human Lactation, v.36, n.4, p.109-613, 2020.

MITOULAS, Leon R.; SCHÄRER-HERNÁNDEZ, Nania G.; LIABAT, Severine. **Breastfeeding, Human Milk and COVID-19—What Does the Evidence Say?** Frontiers in Pediatrics, v. 8, p. 789, 2020.

MOSCA F.; GIANNÌ M. L. **Human milk: composition and health benefits.** La Pediatria medica e chirurgica: Medical and surgical pediatrics, Pavia, v. 39, n. 155, p. 47-52, 2017.

SPIRO, A. **The public health benefits of breastfeeding.** Perspectives in public health, v. 137, n. 6, p. 307–308, 2017.

UMAKANTHAN, S. *et al.* **Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19)**. *Postgraduate Medical Journal*, v. 1142, n. 96, p. 753-758, 2020.

ZHU, Faith *et al.* **SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis**. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2021.

ANSIEDADE DE DESEMPENHO NAS DISFUNÇÕES SEXUAIS MASCULINAS E SUA INFLUÊNCIA NA MICROBIOTA INTESTINAL

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 14/09/2021

Andréa Barros Ferreira Maiolino

Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Biomédicas, Uberlândia-MG
ORCID: 0000-0003-0089-6081

Denise Von Dolinger de Brito

Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Ciências Biomédicas, Uberlândia-MG
ORCID: 0000-0003-4987-3382

RESUMO: Um grande progresso foi feito na caracterização das interações bidirecionais entre o sistema nervoso central, o sistema nervoso entérico e trato gastrointestinal. Uma série de estudos pré-clínicos sugeriram um importante papel da microbiota intestinal nessas interações cérebro-intestino. A microbiota intestinal está interconectada ao comportamento emocional, sistemas de modulação de estresse e dor, e sistemas neurotransmissores cerebrais. Este estudo de revisão, relata um novo olhar para um problema enfrentado por muitos homens: a disfunção erétil e consequente ansiedade de desempenho, e como esta pode influenciar na diversidade da microbiota intestinal, pois vários estudos já demonstram o eixo bidirecional cérebro-intestino no tratamento da ansiedade.

PALAVRAS-CHAVE: Disfunção erétil, ansiedade de desempenho, microbiota intestinal.

PERFORMANCE ANXIETY IN MALE SEXUAL DYSFUNCTIONS AND ITS INFLUENCE ON THE INTESTINAL MICROBIOTA

ABSTRACT: Great progress has been made in characterizing the bidirectional interactions between the central nervous system, the enteric nervous system and the gastrointestinal tract. A number of preclinical studies have suggested an important role for the gut microbiota in these brain-gut interactions. The gut microbiota is interconnected with emotional behavior, stress and pain modulation systems, and brain neurotransmitter systems. This review study reports a new look at a problem faced by many men: erectile dysfunction and consequent performance anxiety, and how this can influence the diversity of the intestinal microbiota, as several studies have already demonstrated the bidirectional brain-intestinal axis in treatment of anxiety.

KEYWORDS: Erectile dysfunction, performance anxiety, gut microbiota.

1 | INTRODUÇÃO

A sexualidade é um aspecto primordial da vida das pessoas, envolvendo muito mais que sexo, engloba temas relacionados aos papéis sexuais, orientação sexual, erotismo, prazer, envolvimento emocional, amor e reprodução. Faz parte da vida das pessoas e está envolvida em vários aspectos da rotina diária, sejam físicos, sociais ou emocionais. A sexualidade é

vivenciada e expressada através de pensamentos, crenças, valores, fantasias, desejos, atitudes, comportamentos, práticas e relacionamentos interpessoais. Em todas as sociedades, as expressões da sexualidade são alvos de normas morais, religiosas ou científicas (BARROS, 2016).

Desde os primórdios tempos, o homem espera de seu pênis uma atitude autônoma e independente que confirme sua masculinidade, ao mesmo tempo em que busca o sonho do ideal príapo para aliviar sua angústia do medo em não conseguir uma ereção (JUNIOR, 2009). De todas as disfunções sexuais existentes, a disfunção erétil talvez seja a mais catastrófica, visto que existe uma cultura mundial que conecta o conceito de masculinidade ao de genitalidade (BURNET, 2018). Aqui o pênis demonstra não só poder e dominação, mas o próprio símbolo da virilidade. Ainda hoje, ser homem está vinculado a ter um pênis funcionando perfeitamente, a ser capaz de ter uma ereção plena e ser potente (KINGSBERG, 2018). Conceitua-se distúrbio erétil como sendo a incapacidade persistente, parcial ou total, para obter e/ou manter uma ereção satisfatória para efetuar a penetração e a realização do coito até à ejaculação (CAVALCANTI, 2012).

Independente de sua origem, orgânica, psíquica ou mista, a disfunção erétil gera um estresse biológico, um dano provocado no corpo em resposta à experiência sexual negativa (BOSSIO, 2018). Quando o indivíduo enfrenta esta situação desafiadora na realidade ou no processo imaginário, acontecem três fatores: o evento em si mesmo, a sua percepção dele e a reação do corpo à percepção do evento. Neste momento, quando você sente que o evento está além de sua capacidade, o corpo reage automaticamente, preparando-se para lutar ou fugir e é essa reação de estresse que causa a disfunção (KLAPILOVÁ, 2018). A partir deste momento, os distúrbios eretivos podem acarretar problemas imensos na autoestima masculina, causando desequilíbrios emocionais, estados de extrema ansiedade e angústia, afetando sua autoimagem e desestruturando seus relacionamentos conjugais, podendo chegar a um impacto profundo do ponto de vista emocional, até ao suicídio (REISMAN & NOBRE, 2021).

Após avaliação fisiológica realizada pelo urologista, é fundamental uma avaliação do psicólogo, especialista em sexualidade, como parte integrante e necessária do processo. Além de oferecer informações que devem ser acrescentadas à visão orgânica, busca entender o caminho que o corpo e a mente vêm fazendo, atuando junto ao paciente para que ele possa alcançar uma compreensão mais abrangente do problema (MARTINS, 2018, MARTINS, 2016, YU et al 2013).

Os transtornos de ansiedade são caracterizados por medo excessivo, ansiedade intensa e distúrbios comportamentais relacionados (American Psychiatric Association, 2013). A ansiedade é a resposta emocional em antecipação de uma ameaça futura, enquanto o medo é a reação psicológica ao perigo iminente real ou percebido (KIM et al., 2011). Embora a ansiedade e o medo sejam funções adaptativas normais, os transtornos de ansiedade podem se desenvolver quando os sintomas excessivos e persistentes

causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento (RAUCH, SHIN & WRIGHT, 2003).

2 | COMO A ANSIEDADE PODE INFLUENCIAR A VIDA DAS PESSOAS

Os transtornos de ansiedade estão entre as queixas psiquiátricas mais frequentes na população em geral, e seus sintomas estão entre as afecções mais comuns. A qualidade de vida é fortemente prejudicada pelos sintomas de ansiedade, especialmente no que diz respeito às relações interpessoais e auto-realização (SOLDI et al., 2019). Estados emocionais desconfortáveis, sentimentos negativos sobre o futuro ou angústia que desencadeia um sentimento de defesa que serve de alerta para que o indivíduo se prepare para enfrentar uma situação possivelmente perigosa, são partes das queixas geralmente descritas pelos indivíduos. A ansiedade pode ser uma reação normal ou pode se tornar patológica. Neste último caso, o sujeito apresenta respostas disfuncionais e inadequadas a qualquer ação que cause ansiedade, seja real ou imaginária, ocorrendo durante eventos ou atividades diárias (MONDIN et al., 2013).

A ansiedade do teste é um tipo de ansiedade de desempenho em que as pessoas experimentam extrema angústia e ansiedade quando testadas, resultando em aprendizagem prejudicada e desempenho reduzido nos testes. A ansiedade do teste influenciou dramaticamente os estudos e a vida entre os alunos do ensino fundamental, médio e superior. É um sintoma fisiológico que é combinado com o medo do fracasso, pavor, catastrofização e preocupação antes e durante um teste, o que afeta negativamente o desenvolvimento social, comportamental e emocional dos alunos e seus sentimentos sobre a escola e eles próprios. Ela cria barreiras à aprendizagem e ao desempenho, o que afeta ainda mais o desenvolvimento social, comportamental e emocional dos alunos (QIN, 2021).

Evidências crescentes têm explorado a influência potencial da microbiota no eixo cérebro-intestino na saúde e na doença, incluindo nutrição, imunidade, fisiologia do hospedeiro e desenvolvimento do cérebro (SOLDI et al., 2019). Também foi sugerido que a microbiota intestinal está envolvida na modulação do comportamento em transtornos relacionados ao estresse (QIN, 2021, PINTO-SANCHEZ, HALL, GHAJARETAL, 2017; LIU, CAO & ZHANG, 2015).

3 | ANSIEDADE DE DESEMPENHO

A maioria das disfunções sexuais são distúrbios psicossomáticos, isto é, alterações fisiológicas e/ou estruturais influenciados por processos psicológicos. Sendo assim, compreende-se a importância de uma abordagem multidisciplinar da disfunção erétil (ROSEN, 2003). No modelo psicossomático ou holístico prioriza-se uma visão terapêutica

mais focada na crença de que o indivíduo reage como um todo psicofísico. Parte do princípio, que não há problema físico sem comprometimento psíquico (SHARMA & SHARMA, 2019). Da mesma maneira, os desgastes emocionais podem causar alterações orgânicas. Percebe-se que estes distúrbios são evidenciados, no nível do corpo, por perturbações no funcionamento dos efetores autônomos, que podem ser decorrentes da diminuição ou do aumento da atividade fisiológica (LANGER et al., 2017).

Tornar consciente o processo, as mudanças físicas e psíquicas que ocorrem durante a disfunção sexual, contribui imensamente para o restabelecimento da resposta sexual adequada (MAIOLINO & BRITO, 2021).

4 | COMO A ANSIEDADE PODE ALTERAR O INTESTINO

Os transtornos de ansiedade são um conjunto complexo de doenças nas quais fatores genéticos e, principalmente o estresse, desempenham um papel na etiopatogenia. (MAIUOLO et al., 2021). As funções associadas ao catabolismo do triptofano e à biossíntese da serotonina há muito tempo são associadas aos transtornos de ansiedade. O catabolismo do triptofano progride em direção à via da quinurenina na presença de estresse e inflamação (LABANSKI et al., 2020). O catabolismo da quinurenina é uma via na qual muitas enzimas desempenham um papel e ocorre um grande número de catabólitos com propriedades neuroativas. A biossíntese de serotonina do corpo é realizada principalmente por células enterocromafins localizadas nos intestinos. Uma mudança na composição da microbiota intestinal afeta diretamente a biossíntese da serotonina, sendo chamada de disbiose (CRYAN & DINAN, 2012). À luz dessa nova perspectiva, o papel da inflamação induzida pela disbiose e dos catabólitos da via da quinurenina ativados sequencialmente passam a ter destaque na etiopatogênese dos transtornos de ansiedade (EVRENSEL, ÜNSALVER & CEYLAN, 2020).

Embora o cérebro e o intestino sejam separados por espaço físico, esses dois sistemas também se comunicam de forma bidirecional, a integração da sinalização neural, hormonal e imunológica complexa permite a comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro e fornece uma rota potencial pela qual a microbiota intestinal e seus metabólitos podem acessar o cérebro e resultar em consequências fisiopatológicas (CRYAN et al., 2019). Essa comunicação bidirecional permite que o cérebro influencie as funções gastrointestinais, como motilidade, secreção e produção de mucina (ARONIADIS et al., 2017). Distúrbios na comunicação cérebro-intestino estão associados à inflamação intestinal e às síndromes de dor abdominal crônica. Embora alterações nas interações cérebro-intestino também tenham sido implicadas em distúrbios cerebrais humanos, incluindo autismo, dependência alimentar, ansiedade e depressão, esclerose múltipla, doença de Alzheimer e doença de Parkinson, faltam fortes evidências de uma relação causal (QIAN et al., 2021).

A comunicação cérebro-intestino em resposta ao estresse e à ansiedade pode

influenciar a história natural de doenças gastrointestinais crônicas, como a doença inflamatória intestinal e a síndrome do intestino irritável (WIEDLOCHA et al., 2021). Foi demonstrado que o estresse influencia a integridade do epitélio intestinal e altera a motilidade intestinal, assim como as secreções e a produção de mucina. Essas alterações alteram o microambiente intestinal, promovendo mudanças na composição ou atividade microbiana. Além disso, a liberação induzida por estresse de catecolaminas no intestino pode influenciar a comunidade microbiana, alterando a comunicação e a sinalização entre as bactérias e alterando a expressão de genes de virulência bacteriana. Portanto, a relação entre o hospedeiro, o microbioma e o ambiente pode ser considerada uma rede complexa e multidirecional (MARGOLIS, 2021).

Trilhões de microrganismos habitam o intestino humano, formando uma comunidade ecológica complexa que influencia a fisiologia normal e a suscetibilidade a doenças por meio de suas atividades metabólicas coletivas e interações com o hospedeiro (HEINTZ-BUSCHART, A., & WILMES, 2018). A microbiota intestinal é imensamente diversa, varia entre os indivíduos e pode flutuar ao longo do tempo, especialmente durante uma doença e no início da vida, até os cinco primeiros anos. Ver a microbiota de uma perspectiva ecológica pode fornecer informações sobre como promover a saúde, visando essa comunidade microbiana em tratamentos clínicos (LIANG et al., 2018).

5 | COMO A MICROBIOTA INTESTINAL PODE INFLUENCIAR NA SAÚDE DAS PESSOAS

A microbiota intestinal pode influenciar o desenvolvimento humano, a fisiologia e o humor. Estudos recentes demonstraram que a microbiota também se comunica com o sistema nervoso central e influencia a função e o comportamento do cérebro (WILEY, 2021, FRIEDRICH, 2015). As interações cérebro-intestino afetam o bem-estar psicológico e o relato de sintomas em distúrbios gastrointestinais funcionais, a presença de ansiedade ou depressão está associada ao desenvolvimento de novos sintomas gastrointestinais, e a presença de sintomas gastrointestinais está associada ao desenvolvimento de distúrbios psicológicos de novo (DINAN & CRYAN, 2017). A relação bidirecional entre o cérebro e o microbioma intestinal foi elegantemente elucidada em estudos de prova de conceito em roedores, que demonstram que o estresse psicológico resulta em composição alterada do microbioma intestinal marcada por uma redução nos *Lactobacilos* (da SILVA et al., 2021). Essa redução no *Lactobacillus* leva à desregulação das citocinas e quimiocinas das células epiteliais, resultando em inflamação e patologia do cólon (KADOSH et al, 2021) A administração de *Lactobacillus* spp. a esses roedores leva à restauração da regulação das células epiteliais e à resolução da patologia colônica (ARSLANOVA et al., 2021). Estudos em humanos também mostraram que o microbioma intestinal pode mudar como resultado do estresse psicológico (MAIER & AL'ABSI, 2017) Diferentes vias fisiológicas são ativadas

pelo estresse, incluindo o eixo hipotálamo-hipófise e o sistema nervoso autônomo, e a ativação desses sistemas resulta na estimulação do sistema nervoso entérico, levando a uma mudança na motilidade e alteração da secreção de ácido, bile e muco (MARTIN & MAYER, 2017). Pensa-se que a permeabilidade relativa da barreira hematoencefálica e do epitélio intestinal é necessária, embora não suficiente, para que ocorra a comunicação cérebro-intestino. Acredita-se que os sistemas endócrinos, neurológicos e inflamatórios dinâmicos medeiam a comunicação entre o cérebro e a microbiota intestinal por meio de uma rede complexa, sistêmica e multidirecional e que sua capacidade de modular um ao outro é facilitada pela permeabilidade da barreira hematoencefálica e intestinal (EIN, ARMSTRONG & VICKERS, 2019).

No caso do sistema neurológico, a comunicação entre o cérebro e a microbiota intestinal define uma estrutura reticular chamada eixo intestino-cérebro, onde muitos mecanismos diferentes desempenham um papel complexo (YANG et al., 2019). Este eixo bidirecional abrange o sistema nervoso autônomo, o sistema nervoso entérico e as vias neuroimunes neuroendócrinas. Os sistemas nervosos simpático e parassimpático, que atuam nas direções aferente e eferente entre o sistema nervoso central e a mucosa intestinal, tornam essa interação rápida e eficaz (MAYER et al., 2014). Muitos estudos foram realizados nas últimas duas décadas sobre doenças como a síndrome do intestino irritável, anorexia nervosa, obesidade e doenças inflamatórias intestinais como a doença de Crohn e colite ulcerativa, nas quais foi demonstrado forte correlação com o eixo intestino-cérebro (WILEY, 2021; PERROTTA, 2021; ZHANG et al, 2018).

O sistema nervoso central (SNC) modula o trato gastrointestinal por meio dos ramos simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo, bem como por meio do eixo Hipotálamo Pituitária Adrenal. Essas influências do SNC podem afetar a microbiota entérica indiretamente, alterando seu ambiente e diretamente por meio de um grande número de moléculas de sinalização. Ambos os ramos SNC regulam as funções intestinais, como motilidade regional, secreção de ácido, produção de bicarbonatos e muco, manutenção do fluido epitelial, permeabilidade do intestino e a resposta imune da mucosa (AGUS, PLANCHAIS & SOKOL, 2018). A maioria dessas funções, exceto a regulação imunológica mediada pelo simpático e cortisol, é afetada por influências simpáticas e parassimpáticas. Espera-se que as mudanças regionais e gerais no trânsito GI afetem a taxa de entrega de nutrientes (como prebióticos, incluindo amidos resistentes e certas fibras dietéticas) para a microbiota entérica, composição do gás e outros aspectos do ambiente luminal.

6 | ESTRESSE E EIXO DA MICROBIOTA INTESTINAL-CÉREBRO

O estresse é uma resposta inespecífica do corpo a qualquer demanda que lhe seja imposta, interrompendo a homeostase corporal e se manifestando com sintomas como ansiedade, depressão ou mesmo dor de cabeça. Essas respostas são bastante frequentes

no mundo competitivo atual (PERROTTA, 2021). A influência do estresse na microbiota intestinal e na modulação do estresse é clara para diferentes estressores, mas embora a evidência pré-clínica seja tão extensa, a evidência clínica é mais limitada (MAYER, 2011).

Uma melhor compreensão do mecanismo subjacente à modulação do estresse por meio da microbiota pode abrir novos caminhos para o desenho de terapêuticas que poderiam impulsionar os benefícios clínicos buscados. Esses novos designs não devem focar apenas no estresse, mas também em transtornos relacionados ao estresse, como ansiedade e depressão, tanto em indivíduos saudáveis quanto em diferentes populações. (MOLINA-TORRES, 2019).

Estudos indicaram que a microbiota intestinal poderia ter um impacto sobre a função do hipotálamo-eixo pituitária-adrenal que pode levar a mudanças nas funções cerebrais (MAYER, 2011). Além disso, um número crescente de estudos básicos e clínicos têm mostrado que a flora intestinal pode modular a comunicação entre o intestino e o cérebro através do eixo intestino-cérebro, que inclui principalmente o sistema nervoso, o sistema imunológico e o sistema endócrino. Quando a microbiota intestinal é afetada, uma série de mudanças nos sintomas físicos e / ou mentais podem ocorrer (FLORÊNCIO et al., 2021).

7 | COMO O TRATAMENTO DA ANSIEDADE PODE MELHORAR A MICROBIOTA INTESTINAL?

Compreender os fatores que estão por trás das mudanças na composição e função da microbiota intestinal ajudará no planejamento de terapias que a visem. Ver a microbiota de uma perspectiva ecológica pode fornecer informações sobre como promover a saúde, visando essa comunidade microbiana em tratamentos clínicos (FLORÊNCIO et al., 2021).

O transtorno de ansiedade é um transtorno mental com sintomas de ansiedade como principal manifestação clínica, com incidência global de 3% a 25%, e incidência em doenças crônicas, como câncer, doença cardio-cerebrovascular, síndrome do intestino irritável, é 1,4% –70% (MONDIN et al., 2013). Estudos mostraram que até 33,7% das pessoas serão afetadas por sintomas de ansiedade durante a vida. Aqueles com um curso mais longo da doença costumam ser acompanhados por comprometimento cognitivo social, que tem um sério impacto nos pacientes e na sociedade. Portanto, o tratamento da ansiedade é muito importante (OSADCHIY, MILLS, & ELESWARAPU, 2020). Os princípios clínicos para o tratamento de doenças físicas com sintomas de ansiedade geralmente se baseiam no alívio dos sintomas somáticos, e o uso de psicofármacos, psicoterapia e outros tratamentos podem ser combinados sob a premissa de garantir a eficácia do tratamento. Na China, os sintomas de ansiedade muitas vezes são confundidos com sintomas somáticos e negligenciados na prática clínica. Portanto, os sintomas de ansiedade muitas vezes não podiam ser tratados de forma oportuna e eficaz (LEE & LEE, 2020).

Entendendo que sexo é, sem dúvida, uma experiência para os sentidos e, como tal, é fundamentalmente uma experiência para o “aqui e agora” (MAIOLINO & BRITO, 2021), os

processos internos desempenham um importante papel no contexto da experiência sexual. Se a pessoa se distrai, seja pensando no desempenho, seja nos afazeres domésticos ou profissionais, a intensidade da experiência sexual será drasticamente diminuída, desconectando o indivíduo do processo de excitação, da qualidade das preliminares e da resposta sexual adequada. Manter-se conectado no “aqui e agora”, consciente e entregue à situação pode levar o homem ao funcionamento sexual adequado (BRITTO & BENETTI, 2010).

A finalidade essencial da terapia ao tratar tais conflitos internos é fazer com que os processos internos, individualmente e como um todo, tornem-se um recurso (LINDER-PELZ, 2016). Para aqueles que desejam resolver problemas humanos, as peças do quebra-cabeça são os elementos estruturais da experiência: atitudes (crenças), pensamentos (processos internos), emoções (estados subjetivos), ações (comportamentos externos) e reações fisiológicas. Nas experiências sexuais positivas há um alinhamento de atitudes, emoções, pensamentos, ações e reações fisiológicas que culminam naturalmente no prazer (LIANG, TSOU & DEVARAKONDA). Já nas experiências sexuais disfuncionais alguma parte da experiência está desalinhada: seja nas crenças, estado subjetivo, processo interno, comportamento externo ou reação fisiológica. A organização de processos internos, comportamentos externos e reações fisiológicas, vivenciados pelo paciente como um problema, é a estrutura do estado atual (LANE, 2020). O sistema de crenças, ou seja, aquilo que o paciente acredita, são a grande moldura de qualquer trabalho de mudança (OSADCHIY, 2020).

A experiência humana é resultado da interação entre o mundo externo e o que os nossos sentidos percebem. (TAVARES, MOURA & NOBRE 2020; BURRI, PORST 2018). Ao tratar a disfunção sexual, torna-se fundamental olhar a experiência gerada internamente, que geralmente encontra-se numa das polaridades, enquanto a experiência sensorial externa permanece na outra extremidade (SANSONE, 2019). Se conseguirmos controlar a experiência interna de forma a gerar fantasias positivas congruentes com a experiência sensorial externa em curso, podemos criar um alinhamento entre as experiências internas e externas da experiência sexual (POZZA, 2019).

A maioria dos profissionais ainda tratam o comportamento sexual como se ele não fizesse parte do comportamento humano global. Sendo uma grande distorção considerar a sexualidade como algo separado da totalidade do sistema humano. Compreendendo que corpo e mente formam um só sistema e ambos se influenciam, torna-se essencial um olhar sistêmico e multidisciplinar das disfunções sexuais (MAIOLINO & BRITO, 2021).

Estudos em humanos são necessários para demonstrar a importância do tratamento psicológico na disfunção erétil e conseqüentemente na melhora da microbiota intestinal. A ausência dessa abordagem psicológica e deste pilar resolvido, implicará na recorrência do impacto prejudicial na microbiota intestinal, mesmo após resolvido o problema da disfunção erétil, podendo, inclusive, correr o risco da pessoa apresentar novos episódios

de disfunção erétil ou ter outros problemas de saúde por conta da microbiota intestinal prejudicada (MISRA & MOHANT, 2019; MCKEAN et al., 2017).

REFERÊNCIAS

AGUS, A.; PLANCHAIS, J.; SOKOL, H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. **Cell Host & Microbe**, v. 23, n.6, 716-724, 2018.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM 5. American Psychiatric Association; 2013.

ARONIADIS, O.C. et al. A Perspective on Brain–Gut Communication: The American Gastroenterology Association and American Psychosomatic Society Joint Symposium on Brain–Gut Interactions and the Intestinal Microenvironment. **Psychosomatic Medicine**, v. 79, n. 8, p. 847-856, 2017.

ARSLANOVA, A. et al. Protective Effects of Probiotics on Cognitive and Motor Functions, Anxiety Level, Visceral Sensitivity, Oxidative Stress and Microbiota in Mice with Antibiotic-Induced Dysbiosis. **Life**, v. 11, n. 8, p. 764, 2021.

BARROS, J. R. Sexualidade e doenças inflamatórias intestinais/Jaqueline Ribeiro de Barros. **Dissertação de Mestrado**. UNESP - Botucatu 2016

BOSSIO, J. A. et al. Mindfulness-based group therapy for men with situational erectile dysfunction: A mixed-methods feasibility analysis and pilot study. **The Journal of Sexual Medicine**, v.15, n.10, p. 1478-1490, 2018.

BRITTO, R.; BENETTI, S. P. D. C. Anxiety, depression and personality characteristics in men with sexual dysfunction. **Revista da SBPH**, v.13, n.2, p. 243-258, 2010.

BURNETT, A. L. et al. Erectile dysfunction: AUA guideline. **The Journal of Urology**, v.200, n.3, p.633-641, 2018.

BURRI, A.; PORST, H. The relationship between penile deformity, age, psychological bother, and erectile dysfunction in a sample of men with Peyronie's Disease (PD). **International Journal of Impotence Research**, v.30, n.4, p. 171-178, 2018.

CAVALCANTI, R.; CAVALCANTI, M. (2012). Erectile Dysfunction. In R. Cavalcanti & M. Cavalcanti (Eds), *Clinical Treatment of Sexual Inadequacies* (pp. 251-286). São Paulo: Roca.

CRYAN, J. F. et al. The microbiota-gut-brain axis. **Physiological Reviews**. v. 99, n.4, p.1877-2013, 2019.

CRYAN, J. F., DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 13, n.10, p.701-712, 2012.

da SILVA, B. M. F. et al. Associação da microbiota intestinal com o transtorno da ansiedade e depressão. **Research, Society and Development**, v.10, n.4, e45210414316-e45210414316, 2021.

DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. Microbes, immunity, and behavior: psychoneuroimmunology meets the microbiome. **Neuropharmacology**, v. 42, n.1, p. 178-192, 2017.

EIN, N.; ARMSTRONG, B.; VICKERS, K. The effect of a very low calorie diet on subjective depressive symptoms and anxiety: meta-analysis and systematic review. **International Journal of Obesity**, v. 43, n.7, p. 1444-1455, 2019.

FLORENÇO, G.P. et al. A multidisciplinary look and its benefits associated with the gut microbiota. **American Journal of Biomedical Science and Research**, 2021.

FRIEDRICH, M. J. Unraveling the influence of gut microbes on the mind. **Jama**, v. 313, n. 17, p. 1699-1701, 2015.

HEINTZ-BUSCHART, A., WILMES, P. Human gut microbiome: function matters. **Trends in Microbiology**, v. 26, n.7, p. 563-574, 2018.

JUNIOR, A. M. How would contemporary man's life be without Viagra. **Brazilian Journal of Human Sexuality**, vol. 20, no. 2, 2009.

KADOSH, K. C. et al. Psychobiotic interventions for anxiety in young people: a systematic review and meta-analysis, with youth consultation. **Translational Psychiatry**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021.

KIM, M.J. et al. The structural and functional connectivity of the amygdala: from normal emotion to pathological anxiety. **Behavioural Brain Research**, v.223, n.2, p. 403–410, 2011.

KINGSBERG, S. A.; ALTHOF, S. E. Psychological management of hypoactive sexual desire disorder. **Textbook of Female Sexual Function and Dysfunction**, 53-57, 2018.

KLAPILOVÁ, K. et al. Psychological treatment of problematic sexual interests: cross-country comparison. **International Review of Psychiatry**, v. 31, n.2, 169-180, 2019.

LABANSKI, A. et al. Stress and the brain-gut axis in functional and chronic-inflammatory gastrointestinal diseases: A transdisciplinary challenge. **Psychoneuroendocrinology**, v. 111, p. 104501, 2020.

LANE, S. E. (2020). Qualitative Analysis of Neuro-Linguistic Programming Concepts Leaders Might Apply to Improve Employee Engagement (Doctoral dissertation, Colorado Technical University).

LANGER, R. et al. Exploring psychosocial issues in patients of erectile dysfunction: a study in tertiary care setting. **International Journal of Medical Science and Public Health**, v. 6, n.6, p. 1050-1055, 2017.

LEE, K.S., LEE, S.H. Department of Psychiatry, School of Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea, White Matter-Based Structural Brain Network of Anxiety, **Anxiety Disorders**, p 61-70, 2020.

LIANG, D. et al. Involvement of gut microbiome in human health and disease: brief overview, knowledge gaps and research opportunities. **Gut Pathogens**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2018.

LIANG, J. J., TSOU, C.H., DEVARAKONDA, M. V. Ground truth creation for complex clinical nlp tasks—an iterative vetting approach and lessons learned. **AMIA Summits on Translational Science Proceedings**, v. 2017, p. 203, 2017.

LINDER-PELZ, S. The Clinical Effectiveness of Neurolinguistic Programming. DE RIJK, Lisa. NLP: Principles in Practice. 2016.

- LIU, X.F., CAO, S.Q., ZHANG, X.W. Modulation of gut microbiota–brain axis by probiotics, prebiotics, and diet. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 63, no. 36, pp. 7885–7895, 2015.
- MAIER, K. J., AL'ABSI, M. Toward a biopsychosocial ecology of the human microbiome, brain-gut axis, and health. *Psychosomatic Medicine*, v. 79, n. 8, p. 947-957, 2017.
- MAIOLINO, A.B.F., BRITO, D.V.D. Erectile Dysfunction: a systemic look at the mind-body connection in erectile physiology. **Journal of Clinical Research and Reports**, 2021.
- MAIUOLO, J. et al. The Contribution of Gut Microbiota–Brain Axis in the Development of Brain Disorders. **Frontiers in Neuroscience**, v. 15, p. 170, 2021.
- MARGOLIS, K. G., CRYAN, J. F., MAYER, E. A. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. **Gastroenterology**, v. 160, 2021.
- MARTIN, C. R., MAYER, E. A. Gut-brain axis and behavior. Intestinal microbiome: functional aspects in health and disease, **Nestle Nutrition Institute Workshop Series**, v. 88, p. 45-54, 2017.
- MARTINS, I. J. Anti-Aging Genes Improve Appetite Regulation and Reverse Cell Senescence and Apoptosis in Global Populations. **Advances in Aging Research**, v. 5, 9-26, 2016.
- MARTINS, I. J. Early Diagnosis and Nutritional Treatment stabilizes Neuropsychiatric Disorders. **Global Journal of Medical Research**, v.1, n.1, p.1-7, 2018.
- MAYER, E. A. et al. Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience. **Journal of Neuroscience**, v. 34, n. 46, p. 15490-15496, 2014.
- MAYER, E. A. Gut feelings: the emerging biology of gut–brain communication. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 12, n. 8, p. 453-466, 2011.
- MISRA, S., MOHANTY, D. Psychobiotics: A new approach for treating mental illness? Critical reviews in food science and nutrition, v. 59, n. 8, p. 1230-1236, 2019.
- MOLINA-TORRES, G. et al. Stress and the gut microbiota-brain axis. *Behavioural pharmacology*, v. 30, n. 2, p. 187-200, 2019.
- MONDIN, T. C. et al. Anxiety disorders in young people: a population-based study. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 35, p. 347-352, 2013.
- OSADCHIY, V., MILLS, J. N., ELESWARAPU, S. V. Understanding patient anxieties in the social media era: qualitative analysis and natural language processing of an online male infertility community. **Journal of Medical Internet Research**, v.22, n.3, e16728, 2020.
- PERROTTA, G. The intestinal microbiota: Towards a multifactorial integrative model. Eubiosis and dysbiosis in morbid physical and psychological conditions. **Archives of Clinical Gastroenterology**, v. 7, n. 2, p. 024-035, 2021.
- PINTO-SANCHEZ, M.I.; HALL, G.B.; GHAJARETAL, K. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. **Gastroenterology**, v. 153, no. 2, pp. 448– 459.e8, 2017.

- POZZA, C. et al. The Sentiment Analysis of Tweets as a New Tool to Measure Public Perception of Male Erectile and Ejaculatory Dysfunctions. **Sexual Medicine**, v. 7, n.4, p. 464-471, 2019.
- QIAN, X. et al. Inflammatory pathways in Alzheimer's disease mediated by gut microbiota. **Ageing Research Reviews**, p. 101317, 2021.
- QIN, Q. et al. Probiotic Supplement Preparation Relieves Test Anxiety by Regulating Intestinal Microbiota in College Students. *Disease markers*, v. 2021, 2021.
- RAUCH, S.L.; SHIN, L.M; WRIGHT, C.I. Neuroimaging studies of amygdala function in anxiety disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 985, n.1, p:389–410, 2003.
- REISMAN, Y., NOBRE, P. J. (2021). Male Sexual Dysfunctions. In *Psychiatry and Sexual Medicine* (pp. 135-160). Springer, Cham.
- ROSEN, R. Looking beyond erectile dysfunction: the need for multi-dimensional assessment of sexual dysfunction. **European Urology Supplements**, v.2, n.10, p. 9-12, 2003.
- SANSONE, A. et al. The sentiment analysis of tweets as a new tool to measure public perception of male erectile and ejaculatory dysfunctions. **Sexual Medicine**, v.7, n.4, p. 464-471, 2019.
- SHARMA, A., SHARMA, R. P. Erectile Dysfunction: The Male Stigma. **International Journal of Surgery and Medicine**, v. 5, n.3, p. 172-178, 2019.
- SOLDI, S. et al. Effect of Multistrain probiotic (Lactoflorene® Plus) on inflammatory parameters and microbiota composition in subjects with stress- related symptoms, **Neurobiology of Stress**, v. 10, p. 100138, 2019.
- TAVARES, I. M., MOURA, C. V., NOBRE, P. J. The role of cognitive processing factors in sexual function and dysfunction in women and men: a systematic review. **Sexual Medicine Reviews**, v.8, N.3, P. 403-430, 2020.
- WIĘDŁOCHA, M. et al. Gut microbiota, kynurenine pathway and mental disorders–Review. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 106, p. 110145, 2021.
- WILEY, N. (2021). Gut microbes and brain function (Doctoral dissertation, University College Cork).
- YANG, B. et al. Effects of regulating intestinal microbiota on anxiety symptoms: a systematic review. **General Psychiatry**, v. 32, n. 2, 2019. e100056.
- YU, W. et al. Resveratrol, an activator of SIRT1, restores erectile function in streptozotocin-induced diabetic rats. **Asian Journal of Andrology**, v.15, n.5, 646, 2013.
- ZHANG, Q. E. et al. Depressive symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis of comparative studies. **International Journal of Biological Sciences**, v. 14, n. 11, p. 1504, 2018.

CAPÍTULO 7

ASPECTOS GERAIS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Data de aceite: 01/12/2021

Isabele de Souza Rodrigues

Centro Universitário Unifavip|Wyden
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/6544703240566930>

João Victor Gomes Lima Cordeiro

Centro Universitário Unifavip|Wyden
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/6880256351625267>

Thamyres Fernanda Moura Pedrosa Souza

Centro Universitário Unifavip|Wyden
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/2960145140148773>

RESUMO: *Trichomonas vaginalis*, agente causador da tricomoníase, uma das infecções sexualmente transmissíveis mais comuns do mundo, é um protozoário parasita, flagelado, heterotrófico e anaeróbico facultativo, que em um ambiente propício para seu desenvolvimento estabelece mecanismos patogênicos e evade a resposta imune do hospedeiro. Diante do exposto, realizou-se assim, uma revisão literária retrospectiva, transversal e descritiva utilizando Scielo, Ebsco, PubMed e LILACS como base de dados, fazendo uso dos descritores: tricomoníase, ISTs e aspectos gerais. Desta forma, o presente estudo resultou na exposição dos fatores de risco a respeito desta infecção sexual transmissível (IST), relacionando-a com um problema também socioeconômico, pouco popularmente dialogado e indispensável para educação daqueles que mantêm uma vida

sexualmente ativa. Indo além com termologias técnicas e a importância desta infecção para a ciência, abrangendo assim a transmissão, a resposta imune do hospedeiro, a prevenção e o mais comum regime terapêutico. A infecção por *T. vaginalis* é uma das principais IST's no mundo, e mesmo assim carece de maior atenção no diagnóstico e em dados para a população, uma vez que os fatores de risco vinculados a esta IST são descritos e caracterizados pelo baixo nível econômico, baixo nível de escolaridade, sexo desprotegido, múltiplos parceiros sexuais, prostituição, uso abusivo de álcool e drogas, e outras ISTs associadas.

PALAVRAS-CHAVE: *Trichomonas vaginalis*; *tricomoníase*; IST's.

GENERAL ASPECTS AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH *TRICHOMONAS VAGINALIS* INFECTION

ABSTRACT: *Trichomonas vaginalis*, the causative agent of trichomoniasis, one of the most common sexually transmitted infections in the world, is a protozoan parasite, flagellate, heterotrophic and facultative anaerobic, which in an environment conducive to its development establishes pathogenic mechanisms and evades the host's immune response. Given the above, a retrospective, cross-sectional and descriptive literary review was carried out using Scielo, Ebsco, PubMed and LILACS as a database, making use of the descriptors: trichomoniasis, STIs and general aspects. Thus, the present study resulted in the exposure of risk factors regarding this transmissible sexual infection (STI),

relating it to a socioeconomic problem that is also socioeconomic, little popularly dialogued and indispensable for the education of those who maintain a sexually active life. Going further with technical terminology and the importance of this infection for science, thus covering transmission, host immune response, prevention and the most common therapeutic regimen. Infection or *T. vaginalis* is one of the main STIs in the world, and even so needs greater attention in diagnosis and data for the population, since the risk factors linked to this STI are described and characterized by low economic level, low level of education, unprotected sex, multiple sexual partners, prostitution, abusive use of alcohol and drugs, and other associated STIs.

KEYWORDS: *Trichomonas vaginalis*; trichomoniasis; IST's.

1 | INTRODUÇÃO

A tricomoníase, infecção sexualmente transmissível (IST) ocasionada pelo *Trichomonas vaginalis*, protozoário heterotrófico e anaeróbico facultativo, que apresenta em sua estrutura flagelos que permitem a locomoção (REIN, 2020), é uma doença que acomete milhões de pessoas por ano. Sendo, desta forma, além, de um problema de saúde, uma complicação socioeconômica, uma vez que abrange, também, indivíduos com escasso acesso ao conhecimento, com cuidados de higiene limitados e que não conhecem os fatores e riscos que esta infecção pode trazer à saúde.

Em 2008, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que a incidência mundial de tricomoníase era de pouco mais de 276 milhões de casos por ano (OMS, 2012). Embora a maioria dos casos ocorra em países com poucos recursos, há aproximadamente 3 milhões de casos entre mulheres em idade reprodutiva nos EUA a cada ano (SUTTON *et al.*, 2007). Em 2011, aproximadamente 6200 novos casos de tricomoníase foram identificados em clínicas de medicina geniturinária na Inglaterra. A maioria desses casos (93%) foi diagnosticada em mulheres, enquanto 7% ocorreram em homens heterossexuais (MITCHELL *et al.*, 2014).

Em meio a um mundo com ocorrência de 1 milhão de novos casos de infecções sexualmente transmissíveis, curáveis por ano, entre pessoas com idade de 15 a 49 anos, a mais comum das IST's curáveis é a tricomoníase. Com 156 milhões de casos novos no ano de 2016, dados bem parecidos com os do ano de 2012, indicando uma prevalência e o surgimento abrangente de novos casos a cada ano. Seja por falta de conhecimento da população devido a fatores sociais, escolares ou até descuido em não buscar meios profiláticos evitando complicações maiores para o parceiro, familiares e até para si, pois o risco de transmissão é elevado (MACHADO, 2012).

Apesar de ser uma infecção sexualmente transmissível (IST) prontamente diagnosticada e tratável, a tricomoníase não é uma infecção relatável e o controle da infecção tem recebido relativamente pouca ênfase dos programas de controle de IST de saúde pública. Mais recentemente, no entanto, a apreciação das altas taxas de doença e de associações de tricomoníase em mulheres com resultados adversos da gravidez e

aumento do risco de infecção por HIV pelo vírus da imunodeficiência humana sugere a necessidade de maiores esforços de controle (SWYGARD *et al.*, 2004).

Diante do exposto, o presente trabalho traz uma revisão de literatura, realizada em bases de dados diversas, a respeito do tema. Buscando compreender as implicações da tricomoníase e o porquê desta vir se tornando um tópico cada vez mais importante.

2 | METODOLOGIA

Para o presente estudo, buscou-se realizar uma revisão da literatura retrospectiva, transversal e descritiva. Analisando referenciais teóricos que visassem estudar o assunto de forma científica, a fim de se compreender e chegar a conclusões sobre os aspectos e os fatores gerais da tricomoníase.

O estudo utilizou como base de dados o Scielo, Ebsco, PubMed e LILACS. Sendo a coleta de dados realizada por meio dos descritores: tricomoníase, IST's, aspectos gerais.

Como critérios de inclusão, foram utilizados a seleção de artigos e materiais completos, escritos tanto na língua portuguesa quanto inglesa, que estivessem disponíveis e consistentes, com o conteúdo processado e indexado nas plataformas no período de janeiro de 2004 a junho de 2021. Já para os critérios de exclusão, visou-se excluir artigos repetidos, teses e monografias.

Ao todo, foram selecionadas vinte e três publicações para serem utilizadas como base literária para compor a amostra final do estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como parasita extracelular da mucosa urogenital, o *Trichomonas vaginalis* tem que superar diversas barreiras e a resposta imune do hospedeiro para estabelecer a infecção. Devendo ser capaz de reconhecer o hospedeiro, colonizar o sítio-alvo, superar a competição com outros microrganismos ali presentes e sobreviver às variações ambientais (PASSOS *et al.*, 2010). Nesse sentido, após a persistência e a colonização do patógeno, determina-se assim, uma resposta celular local, com inflamação da mucosa vaginal, caracterizada pela grande infiltração de leucócitos, como os linfócitos T CD4+ e os macrófagos (FORNA e GULMEZOGLU, 2004).

A tricomoníase, infecção estabelecida pelo *T. vaginalis*, também pode ser transmitida perinatalmente de mães infectadas para bebês do sexo feminino. Sendo os fatores predisponentes para a transmissão sexual o não uso de preservativos ou anticoncepcionais orais, tabagismo e baixa classe socioeconômica. Documentalmente demonstrou-se que a tricomoníase, como muitas outras IST, pode agir como um cofator para a transmissão do HIV. Acredita-se que isso ocorra por meio do aumento do acúmulo local de células imunes infectadas ou suscetíveis ao HIV (KISSINGER; ADAMSKI, 2013).

Sabe-se que mulheres com tricomoníase apresentam risco de coinfeções por

outros patógenos do trato urogenital. Assim, a falha em identificar manifestações clínicas características da tricomoníase em vários estudos pode ser atribuída a falha em distinguir entre os achados clínicos causados por *T. vaginalis* e os achados causados por outros microrganismos que infectam simultaneamente o trato genital inferior (SOUSA *et al.*, 2021).

Em relação a epidemiologia, as infecções por *T. vaginalis* estão comumente associadas a outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) e são um marcador de comportamento sexual de alto risco. A tricomoníase é frequentemente observada concomitantemente com outras ISTs, particularmente a gonorreia, onde a maioria das mulheres com tricomoníase também tem apresentam vaginose bacteriana. Ao contrário de outras ISTs, que apresentam maior prevalência entre adolescentes e adultos jovens, as taxas de tricomoníase são distribuídas de maneira mais uniforme entre mulheres sexualmente ativas de todas as faixas etárias, fortalecendo ainda mais seu potencial uso como marcador de comportamento sexual de risco (KISSINGER, 2015).

Embora a sobrevivência em vetores seja documentada, acredita-se que o organismo seja transmitido quase exclusivamente por atividade sexual. O parasita ao fixar-se na região endocervical, agrava a saúde principalmente de gestantes, mulheres hipertensas e as que utilizam contraceptivos. O índice de tricomoníase na gestação é entre 3 a 5%, o que é visto como alto. A infecção pode ser transmitida de mãe para filho durante o parto em 50% dos casos. O período de incubação desta infecção é desconhecido; entretanto, estudos *in vitro* sugerem um período de incubação de 4 a 28 dias. A importância do contato sexual na transmissão da tricomoníase está bem estabelecida. Embora *T. vaginalis* possa sobreviver em fluidos corporais e em superfícies úmidas, há muitos poucos casos bem documentados de transmissão não venérea (TEREFE, 2020).

Durante a revisão, foi observada associação entre a presença de substâncias bioquímicas (que podem estar envolvidas no início do trabalho de parto) no fluido vaginal de mulheres grávidas e infecções do trato genital inferior. Essas substâncias incluem fosfolipase A2, sialidases, endotoxina e interleucina-1 alfa. As infecções associadas a níveis elevados dessas substâncias nos fluidos vaginais ou cervicais incluem tricomoníase, bem como vaginose bacteriana e infecção por *C. trachomatis* (PARK *et al.*, 2018). Os investigadores também demonstraram uma relação entre a presença de níveis elevados de citocinas no líquido amniótico e o trabalho de parto prematuro (TARKA *et al.*, 2017).

O regime terapêutico alternativo para esta IST é o metronidazol 500mg VO 2 x/dia durante 7 dias. Sendo considerado alternativo, porque muitas pessoas não completam o tratamento. Isso faz com que a opção por dose única seja, em saúde pública, uma escolha acertada. Todavia, quando o tratamento é efetuado de forma correta, o esquema por 7 dias é o que apresenta melhor taxa de sucesso clínico e microbiológico (PASSOS *et al.*, 2010).

A prevenção da tricomoníase não tem sido uma prioridade devido à falta de compreensão de suas implicações para a saúde pública e à falta de recursos. Embora tenha havido alguma discussão sobre a exigência de notificação desta infecção aos

departamentos de saúde estaduais e locais e, em última instância, aos Centros de Controle e Prevenção de Doenças, não é possível relatá-la no momento. Os esforços de controle exigiriam relatórios de casos, bem como direcionamento de recursos para a triagem de indivíduos em risco, incluindo portadores de doenças correlacionadas, para a infecção (LIMA *et al.*, 2018).

4 | CONCLUSÃO

O presente trabalho foi importante para demonstrar que a infecção por *T. vaginalis* é uma das principais IST's no mundo, e mesmo assim carece de maior atenção no diagnóstico e em dados para a população, uma vez que os fatores de risco vinculados a esta IST são descritos e caracterizados pelo baixo nível econômico, baixo nível de escolaridade, sexo desprotegido, múltiplos parceiros sexuais, prostituição, uso abusivo de álcool e drogas, e outras ISTs associadas. A revisão literária também demonstrou a importância da realização de um tratamento correto para evitar a resistência deste microrganismo e possíveis dificuldades em tratamentos posteriores.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F.R.S. **Tricomoníase: Aspectos Clínicos, Diagnóstico e Tratamento.** Universidade. castelo branco atualiza cursos. Curso de especialização em enfermagem em saúde pública com ênfase em PSF. 2011.

ALMEIDA, M.S. *et al.* Tricomoníase: prevalência no gênero feminino em Sergipe no biênio 2004-2005. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1417-1421, 2010.

BRAVO, R.S. *et al.* Tricomoníase Vaginal: o que se passa? **DST - Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 22, p. 73-80, 2010.

FORNA, F. GULMEZOGLU, A.M. **Interventions for treating trichomoniasis in women.** Cochrane Database Syst. Ver. 2004.

KISSINGER, P.; ADAMSKI, A. Tricomoníase e interações com HIV: uma revisão. **Infecções sexualmente transmissíveis**, v. 89, n. 6, pág. 426-433, 2013.

KISSINGER, P. Epidemiologia e tratamento da tricomoníase. **Relatórios atuais de doenças infecciosas**, v. 17, n. 6, pág. 31, 2015.

LEWIS, D. **Tricomoníase.** *Medicina*, v. 42, n. 7, pág. 369-371, 2014.

LIMA, M.O. SAMPAIO, M.G.V. DOS SANTOS, B.S. A importância do diagnóstico precoce da tricomoníase e as principais técnicas utilizadas na confirmação da doença. **Revista Expressão Católica Saúde**, v. 2, n. 2, p. 04-08, 2018.

LIMA, M.C.L. *et al.* Prevalência e fatores de risco independentes à tricomoníase em mulheres assistidas na atenção básica. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26, n. 4, p. 331-337, 2013.

MITCHELL, H. D. *et al.* Distribuição e fatores de risco da infecção por *Trichomonas vaginalis* na Inglaterra: um estudo epidemiológico usando registros eletrônicos de saúde de clínicas de infecções sexualmente transmissíveis, 2009–2011. **Epidemiology & Infection**, v. 142, n. 8, pág. 1678-1687, 2014.

MACHADO, E. R.; SOUZA, L. P. Tricomoníase: assistência de enfermagem na prevenção e controle. **Ensaio e Ciência, Ciências biológicas, Agrárias e da Saúde**, vol. 16, Nº. 4, 2012.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Incidência global e prevalência de infecções sexualmente transmissíveis curáveis selecionadas-2008**. Organização Mundial da Saúde, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Alerta da OMS: Mundo sofre com 1 milhão de novos casos de DSTs por dia**. World Health Organization, 2016.

PARK, H. *et al.* Proteínas inflamatórias e imunes plasmáticas como preditores de infecção intra-amniótica e parto prematuro espontâneo em mulheres com trabalho de parto prematuro: um estudo retrospectivo. **Gravidez e parto BMC**, v. 18, n. 1, pág. 1-9, 2018.

PESSOA, S. ***Trichomonas Vaginalis***. Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, v. 16, n. 8, p.8-16, 27 mar. 1942. Disponível em: <www.revistas.usp.br/revistadc/article/viewFile/48588/52566>. Acesso em: 27 abr. 2021.

REIN, M. F. **Trichomoniasis**. In: **medicina tropical de Hunter e doenças infecciosas emergentes**. Somente repositório de conteúdo, 2020. p. 731-733.

REIN, M. F. **Trichomoniasis**. In: **Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases**. Content Repository Only! 2020. p. 731-733.

SOUSA, M.S. *et al.* **Prevalência de tricomoníase e coinfeções em mulheres atendidas em dois centros de saúde em um município do Pará**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 3, p. e6213-e6213, 2021.

SUTTON, M. *et al.* A prevalência da infecção por *Trichomonas vaginalis* entre mulheres em idade reprodutiva nos Estados Unidos, 2001–2004. **Doenças infecciosas clínicas**, v. 45, n. 10, pág. 1319-1326, 2007.

SWYGARD, H. *et al.* Tricomoníase: manifestações clínicas, diagnóstico e manejo. **Infeções sexualmente transmissíveis**, v. 80, n. 2, p. 91-95, 2004.

TARCA, A.L. *et al.* A rede de citocinas em mulheres com colo uterino curto assintomático e o risco de parto prematuro. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 78, n. 3, pág. e12686, 2017.

TEREFE, Y.A. **Um modelo estruturado por sexo para a transmissão da tricomoníase com possível reinfeção**. Mathematical Population Studies, p. 1-23, 2020.

ZORATI, G.C.; DE MELLO, S.A. **Incidência da tricomoníase em mulheres atendidas pelo sistema único de saúde em Cascavel e no Oeste do Paraná**. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 13, n. 2, 2009.

ATIVIDADE LÚDICA NA EDUCAÇÃO EM SAÚDE: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE UMA AÇÃO SOCIAL

Data de aceite: 01/12/2021

Thainá Lins de Figueiredo

Médica residente de cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza

Monica Taynara Muniz Ferreira

Médica residente de cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza

José Wilton Saraiva Cavalcanti Filho

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

RESUMO: Introdução: A Educação em Saúde é um instrumento de trabalho precioso na assistência a saúde que consiste em dialogar, trocar conhecimentos com a população-alvo, fornecendo subsídios para a conscientização acerca dos problemas de saúde e de suas causas, sendo desta forma uma maneira de realizar uma ação social, que quando desenvolvida de forma lúdica, torna-se mais participativa e efetiva. **Objetivo:** Analisar a aplicabilidade da intervenção lúdica na educação em saúde. **Relato de experiência:** Acadêmicos do curso de Medicina do segundo período realizaram uma ação educativa em saúde na USF Ipiranga, que se localiza no bairro de Valentina Figueiredo, João Pessoa. A temática abordada foi o resgate às brincadeiras populares, e o fortalecimento das famílias, em virtude da proximidade com o dia das crianças, tendo elas como público alvo. E a forma como a ação se sucedeu foi baseada

em atividades lúdicas como teatro de fantoches, gincana, pintura de rosto entre outros; sendo finalizada com entrega do lanche e de brindes.

Resultados: Com a ação foi possível vivenciar a aplicabilidade do lúdico no processo de educação em saúde. Esse instrumento chama a atenção do público sendo, um meio eficaz de se transmitir as informações sobre saúde. O processo de ensino aprendizagem por meio de atividades lúdicas se torna eficaz quando alcança a transcendência, ou seja, o conhecimento gerado passa a ser aplicado pelas pessoas, causando mudanças de comportamento e melhora na qualidade de vida. E foi com ênfase na atividade lúdica, que os alunos do curso de Medicina da FAMENE, realizaram a ação na USF, com as crianças da comunidade. Foi realizado um teatro com fantoches para transmitir a mensagem de respeito à família; houve a exibição de um desenho animado com a temática das drogas; além da gincana, tudo com o objetivo de transmitir de forma lúdica valores importantes para a formação de uma criança.

Conclusões: A realização da atividade educativa utilizando intervenções lúdicas revelou-se como um método alternativo que auxilia o processo de educação em saúde, tornando toda a abordagem menos cansativa e mais efetiva. Assim, acreditamos que a atividade lúdica na educação em saúde desempenha papel relevante no processo de aprendizagem e do cuidar.

PALAVRAS-CHAVE: Educação em saúde, Saúde da Família, Promoção em saúde.

AUTOENSAMBLAJE Y CITOCOMPATIBILIDAD DE TENSOACTIVOS GÉMINIS PARA TERAPIA GÉNICA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 02/11/2021

Delvis Rafael Acosta Martinez

Departamento de Bioquímica, Instituto
Tecnológico de Tijuana
Tijuana, BC, México

Georgina Pina-Luis

Centro de Graduados e Investigación en
química, Instituto Tecnológico de Tijuana
Tijuana, BC, México

Eustolia Rodríguez-Velázquez

Facultad de Odontología, Universidad
Autónoma de Baja California, Campus Tijuana
Tijuana, BC, México

Manuel Alatorre-Meda

Centro de Graduados e Investigación en
química, Instituto Tecnológico de Tijuana
Tijuana, BC, México

RESUMEN: El proceso de autoensamblaje de tensoactivos Gemini (TG) de bis (haluro de amonio cuaternario) con cadenas alquílicas espaciadoras de 4, 6 y 14 átomos de carbono, respectivamente fue estudiado por conductimetría, SEM, etc. Posteriormente, estos agregados fueron usados en la compactación de ADN, dando lugar a la formación de complejos ADN-TG. Dos de estos tensoactivos (TG-4 y TG-6) resultaron tener una sola CMC mientras que el TG-14 resultó tener dos, siendo las CMC en todos los casos menores a las reportadas

para tensoactivos convencionales. Se encontró también que las micelas formadas por estos tres tensoactivos presentan una geometría esférica muy bien definida. Por otro lado, las pruebas de citocompatibilidad realizadas a los tensoactivos, demostraron la efectividad del uso de los TG's como vehículos de transfección encontrándose una dependencia de la citocompatibilidad con la concentración. Brevemente, el tensoactivo TG-4 fue el que presentó mayor citocompatibilidad para las cargas de plásmido exploradas (0.25 y 0.5 μg).

PALABRAS CLAVE: Autoensamblaje, tensoactivos Gemini, citocompatibilidad, terapia de genes.

SELF-ASSEMBLY AND CYTOCOMPATIBILITY OF GEMINI SURFACTANTS FOR GENE THERAPY

ABSTRACT: The self-assembly process of bis (quaternary ammonium halide) Gemini surfactants (TG) with spacer alkyl chains of 4, 6 and 14 carbon atoms, respectively, was studied by conductimetry, SEM, etc. Later, these aggregates were used in DNA compaction, leading to the formation of DNA-TG complexes. Two of these surfactants (TG-4 and TG-6) turned out to have a single CMC while TG-14 turned out to have two, the CMC being in all cases lower than those reported for conventional surfactants. It was also found that the micelles formed by these three surfactants have a very well-defined spherical geometry. On the other hand, the cytocompatibility tests carried out on the surfactants demonstrated the effectiveness of the use of TGs as transfection vehicles, finding a dependence of the cytocompatibility

with the concentration. Briefly, the TG-4 surfactant was the one that presented the highest cytocompatibility for the explored plasmid loads (0.25 and 0.5 μg).

KEYWORDS: Self-assembly, Gemini surfactants, cytocompatibility, gene therapy.

1 | INTRODUCCIÓN

La terapia génica es el procedimiento terapéutico mediante el cual se insertan genes exógenos correctivos o faltantes en células y tejidos biológicos con el objetivo de curar enfermedades pre-existentes y prevenir posibles trastornos hereditarios.¹ El concepto que da sustento a este procedimiento es simple: si una enfermedad es causada por el mal funcionamiento de un gen, esta enfermedad puede ser revertida por la adición de copias del mismo gen en buen estado de una fuente externa. No obstante, y a pesar de que varios ensayos clínicos han demostrado que la terapia génica es una opción prometedora para el tratamiento de enfermedades a nivel celular, aún existen interrogantes con respecto al proceso de transfección (compactación y entrega del material genético) que han impedido el desarrollo de protocolos 100% efectivos. En la práctica, la entrada del ADN desnudo al núcleo celular resulta una problemática debido a barreras extra- e intracelulares diferentes. Por una parte, la circulación sistémica de ADN se ve obstaculizada por la degradación mediada por nucleasas.² Por otra parte, la naturaleza electrolítica del ADN da lugar a repulsiones electrostáticas a medida que el biopolímero se aproxima a las células, esto en virtud de que tanto el ADN como las membranas celulares están cargados negativamente (debido a los grupos fosfato distribuidos por el exterior de las hélices del biopolímero y los varios proteoglicanos constituyentes de las membranas celulares).² Los protocolos actuales de transfección están basados en el uso de complejos de ADN con agentes naturales y sintéticos conocidos como vectores o vehículos portadores de genes. Entre las funciones principales de los vectores se encuentran la compactación, protección, inversión de carga y liberación posterior del material genético, superando de esta manera las barreras biológicas antes citadas.³ Los vectores pueden ser de procedencia viral y no viral. Por un lado, la liberación de genes mediada por virus, también conocida como transducción, implica el cargado de ADN (o en algunos casos de ARN) en el interior de un virus que se encarga de introducirlo a las células por procesos naturales de infección.² Este procedimiento es, por mucho, el más eficaz en términos de porcentajes de transfección. Sin embargo, presenta problemas fundamentales asociados con los virus, incluyendo su toxicidad e inmunogenicidad, entre otros.⁴ Por otro lado, la liberación de genes mediada por sistemas no víricos implica la encapsulación del ADN utilizando materiales sintéticos que mimeticen a los virus.⁴ En la primera parte de este capítulo se abordará el uso de TG's (tensoactivos Gemini) como vectores para la compactación y decompactación (transfección) de genes. Los TG's son compuestos anfifílicos iónicos (en este caso catiónicos) constituidos por dos cabezas polares y dos cadenas alquílicas o colas no polares, unidas a través de las cabezas

por una cadena alquílica espaciadora de longitud variable.⁵ Los TG's forman estructuras denominadas micelas tras su autoensamblaje en un solvente a concentraciones mayores a la concentración micelar crítica (CMC, por sus siglas en inglés).⁶ Una de las características que los hace atractivos para su uso en terapia génica es que presentan valores de CMC de uno o dos órdenes de magnitud menores a las de los tensoactivos convencionales monoméricos (una cabeza y una o dos colas). Además, presentan un incremento de tres órdenes de magnitud en su actividad de superficie, una eficiencia mayor en la reducción de la tensión superficial y una solubilización mejor.⁷ Asimismo, se ha reportado que son capaces de compactar al ADN de manera eficiente cuando la longitud del espaciador es de cuatro a diez átomos de carbono. Por último, y no menos importante, sus valores de CMC extremadamente bajos redundan en una toxicidad baja, así como un costo reducido en virtud de que se requieren cantidades menores de TG para formar complejos ADN-TG estables. Los complejos ADNtensoactivo se forman tras la acción supramolecular cooperativa de las micelas, dando lugar a una compactación gradual de la cadena del biopolímero.⁸ Por otro lado, en lo que se refiere al proceso de decompactación se ha explorado el uso de polifenoles y/o ciclodextrinas que han sido añadidos en disolución una vez formados los complejos ADN-tensoactivo, con el objetivo de que compitan con el ADN por el enlace con el tensoactivo. Este proceso de competencia mediará la liberación del gen.³ En la segunda parte de este capítulo se comentará el proceso de autoensamblaje, propiedades fisicoquímicas y citocompatibilidad de agregados micelares de TG's de bis (haluro de amonio cuaternario) con cadenas alquílicas espaciadoras de 4, 6 y 14 átomos de carbono (denominados TG-4, TG-6 y TG-14, respectivamente). El proceso de autoensamblaje se ha estudiado por técnicas como conductometría, espectroscopia de UV-vis y espectroscopia de fluorescencia, a partir de las cuales se determina la CMC para cada TG en estudio. Por su parte, el tamaño, potencial ξ , morfología y afinidad por el ADN de los agregados micelares de TG's se caracterizan por distintas técnicas como DLS, STEM, AFM, electroforesis, ITC, etc. Finalmente, los perfiles de citocompatibilidad y eficiencia de transfección se determinan a partir de ensayos biológicos ELISA.

1.1 Consideraciones generales sobre terapia génica

La terapia génica es una estrategia terapéutica basada en la modificación del repertorio genético de células somáticas mediante la administración de ácidos nucleicos, estando destinada a curar tanto enfermedades de origen hereditario como adquirido.⁹ Varios autores (Ronchera-Oms¹⁰ y González-Pérez¹¹) han apostado por dar una explicación a cerca de la terapia de genes la cual enmarcan como una serie de técnicas o procedimientos mediante los cuales se es capaz de direccionar o internalizar fragmentos de ADN y/o ARN al interior de una célula con el objetivo de regular la expresión de determinadas proteínas que pudieran estar alteradas, deteniendo o invalidando el trastorno biológico que esto pudiera traer consigo. De acuerdo con el tipo de célula a tratar se proponen dos tipos generales de

terapia de genes:

a) Terapia génica de células germinales: se define como la terapia de genes dirigida a que exista una modificación genética en óvulos y/o espermatozoides y de esta forma perdure y den paso estas modificaciones a la descendencia. La terapia génica de la línea germinal humana no ha sido puesta en práctica ya que independientemente de limitaciones operacionales existen muchos factores éticos los cuales son considerados en aras de preservar el acervo genético de la especie humana. De esta forma también se evita el riesgo que se puedan dar prácticas de eugenesia por selección artificial de genes con capacidad de conferir caracteres ventajosos al individuo.

b) Terapia génica somática: se define como la terapia de genes dirigida a la modificación genética de células que no son germinales. Es por esto por lo que dicha modificación no puede dar paso a la descendencia. Por consenso generales entre investigadores y teniendo en cuenta la legislación actual, basada en motivos éticos y de seguridad, solamente se llevan a cabo protocolos clínicos en este tipo de terapia génica.¹⁰

Estos procedimientos han sido desarrollados a partir de investigaciones diversas que sirven de sustento al concepto de terapia génica. Antecedentes de la terapia génica:

1869 Miescher: Aislamiento del ADN.¹²

1944 Avery: El ADN es el portador de la información genética.¹³

1953 Watson y Crick: Estructura helicoidal de ADN.¹⁴

1957 Kornberg: ADN polimerasa.¹⁵

1962 Arber: Primera evidencia sobre enzimas de restricción.¹⁶

1966 Nirenberg, Ochoa, Khorana: Código genético.¹⁷

1972 Boyer, Cohen, Berg: Técnicas para la clonación del ADN.¹⁸

1975 Songer, Barrell y Maxam, Gilbert: Métodos de secuenciación.¹⁹

1981 Palmiter y Brinster: Ratones transgénicos.²⁰

1990 Bleas, Anderson, Culver: Terapia Génica Humana.⁹

1.2 Tratamientos génicos

En general, se han explorado dos tipos de tratamientos génicos: (i) in vivo, que consiste en suministrar el gen terapéutico encapsulado en un vector directamente al organismo, siendo esto vía aerosol o inyectable y (ii) ex vivo, donde se parte de una biopsia de la que es extraída una muestra de las células a tratar, mismas que son transfectadas con el gen encapsulado, cultivadas y devueltas al organismo huésped.² Sin embargo, Nguyen y colaboradores en un estudio del 2009 exponen que en la práctica, la entrada de ADN desnudo al núcleo celular resulta una problemática debido a barreras extra- e intracelulares diferentes. Por una parte, la circulación sistémica de ADN se ve obstaculizada por la degradación

mediada por nucleasas.³ Por otra parte, Tros de Ilarduya, y colaboradores plantean que la naturaleza electrolítica de ADN da lugar a repulsiones electrostáticas a medida que este se acerca a las células, esto en virtud de que tanto el ADN como las membranas celulares están cargadas negativamente (debido a los grupos fosfato distribuidos por el exterior de las hélices del biopolímero y los varios proteoglicanos y fosfolípidos que constituyen las membranas celulares).²¹ La terapia génica ofrece en principio un enfoque versátil para el tratamiento de síndromes hereditarios (por ejemplo, fibrosis quística, distrofia muscular, diabetes) y enfermedades adquiridas (gripe, SIDA). En esencia permite el tratamiento del origen de la enfermedad, no sus síntomas. Desafortunadamente, su aplicación médica aún no ha respondido a las expectativas iniciales. Esto se debe en gran parte al hecho de que la captación celular de ácidos nucleicos libres se ve obstaculizada por su carga y tamaño, lo que ha llevado a la comunidad científica a explorar el desarrollo de nuevos portadores de genes (vectores) y estrategias para mejorar la eficacia y la seguridad de este proceso.²²⁻²⁸

1.3 Tipos de vectores utilizados para terapia génica

Existe una gran variedad de vectores utilizados en terapia génica. Los vectores pueden definirse como los sistemas que median en el proceso de transferencia de un ácido nucleico exógeno (gen u oligonucleótido) a la célula, posibilitando la entrada y biodisponibilidad intracelular del mismo, de modo que pueda acceder al núcleo y consiga expresarse. En otras palabras, el término vector se aplica para definir al vehículo de transferencia que lleva al ácido nucleico hasta el núcleo o plasma celular.²⁸

Vectores virales

Los vectores virales surgen del intento de aprovechar la capacidad natural de los virus para la entrega de genes de interés terapéutico.²⁹⁻³¹

Sin lugar a duda, los vectores virales proveen las eficiencias de transfección más altas. No obstante, presentan inconvenientes marcados en lo relativo a la seguridad, destacándose el intercambio de material genético con otros virus competentes, que pueden suministrar al virus terapéutico los genes que se habían eliminado para evitar la replicación, si coinciden ambos virus en la misma célula. El resultado de ello es que el virus terapéutico recupera la capacidad de replicarse, infectar células nuevas e incluso dar lugar a mutaciones, lo cual puede ser muy peligroso para el paciente. El otro gran obstáculo asociado al uso de virus es la respuesta inmune generada tras las aplicaciones sucesivas, que pueden eliminar el virus terapéutico antes de que tenga oportunidad de realizar la entrega del ácido nucleico o propiciar una respuesta inflamatoria intensa que puede llegar a ser peligrosa para el paciente.³²⁻³⁵

Vectores no virales

La mayor parte de las estrategias de transferencia génica sin virus están basadas en la utilización y desarrollo de los vectores no virales, que son sustancias químicas capaces de unirse al ADN terapéutico e incorporarlo al interior de las células facilitando su expresión. Generalmente se usan tipos diferentes de complejos de ácido nucleico con liposomas, polímeros catiónicos, péptidos, tensoactivos, etc. Estos vectores no virales deben tener la característica de ser biocompatibles con las células o tejido a tratar, garantizando que no generen una respuesta inmune durante el tratamiento. Durante los últimos años no han sido pocos los autores que han enfocado su estudio en los tensoactivos como vectores no virales.³⁰

1.4 Tensoactivos

Los agentes activos de superficie comúnmente llamados “tensoactivos” son una clase especial de compuestos anfifílicos que poseen propiedades fisicoquímicas características a dos interfaces inmiscibles y en solución. Las moléculas de tensoactivos clásicos generalmente se componen de dos partes bien diferenciadas en su estructura molecular: un grupo de cabeza polar y una cadena alquílica o cola no polar.^{36,37}

Debido a su anfifilicidad, las moléculas de tensoactivo tienden a ser adsorbidas en la interfaz de dos fases inmiscibles para disminuir la tensión superficial e interfacial. Cuando los tensoactivos son disueltos en agua, sus grupos hidrófobos se orientan lejos de ella (al aire) y la energía libre de la solución se reduce al mínimo a través de un fenómeno llamado “efecto hidrófobo”.³⁵ Alternativamente, en el seno del líquido pueden auto-agregarse para reducir al mínimo las energías desfavorables, dando lugar a ensamblajes supramoleculares bien desarrollados llamados micelas (Figura 1). Las micelas son formadas solo si la concentración del tensoactivo en el agua es igual o superior a la concentración micelar crítica (CMC).³⁸ Debido a las características ya descritas, los tensoactivos han sido usados en procesos numerosos y/o como material constituyente de productos diversos tales como aceites de motor, productos farmacéuticos, detergentes y derivados del petróleo, en áreas de tecnología alta como la minería, petroquímica, bioquímica, electrónica, impresión, grabación magnética, biotecnología y terapia génica, entre otros.^{36,37,46,38-45}

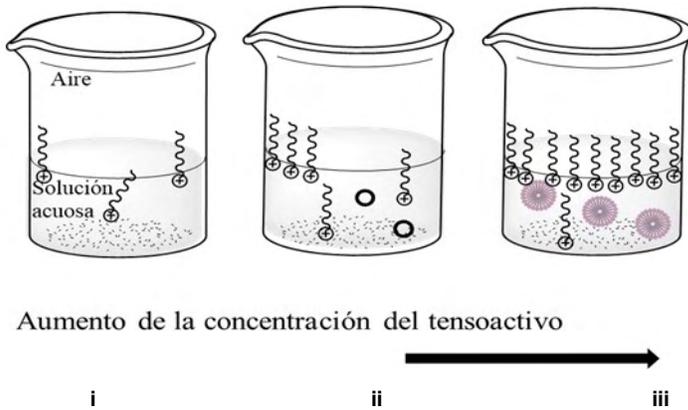


Figura 1. Organización de un agente tensoactivo en agua, i baja concentración de tensoactivo, ii concentración a la cual se forman subagregados micelares o premicelas, iii micelas formadas región de la CMC.

La morfología de los agregados micelares depende de factores diversos entre los que podemos mencionar la atracción entre las cadenas hidrófobas de monómeros, la repulsión electrostática de las cabezas polares (cuando se trata de tensoactivos iónicos), la solvatación del tensoactivo, el impedimento estérico de cabeza y colas y, finalmente, el ensamblaje de las unidades monoméricas que requiere la exclusión del agua y de grupos polares del interior de la micela.⁴⁷ Ninham y colaboradores desarrollaron un modelo simple para predecir la morfología de los agregados micelares, teniendo en cuenta las posibilidades de ensamble geométrico para moléculas de tensoactivos. Estos autores propusieron una ecuación para calcular el parámetro de empaquetamiento (P) en términos del área de sección transversal del grupo de cabeza (a), la longitud de cadena hidrófoba (l_{max}) y el volumen ocupado por la misma (v). Los valores de P indican el tipo de estructura que formará el tensoactivo analizado durante el proceso de formación de micelas. Según el parámetro de empaquetamiento los tensoactivos pueden formar estructuras diferentes durante el proceso de autoagregación.⁴

$$P = \frac{v}{a \cdot l_{max}}$$

1.5 Tensoactivos Gemini

A partir de sus investigaciones realizadas en 1991 sobre bis-tensoactivos anfífilos sintéticos llamados “tensoactivos gemelos”, Menger y colaboradores acuñaron por primera vez el término “Gemini”, que significa “gemelo o dímero” para describir estos bis-tensoactivos que tienen un espaciador rígido tal como benceno o estilbena. La terminología se ha ampliado para abarcar cualquier otro bis o tensoactivo de doble cola (diméricos), independientemente de la naturaleza del espaciador, así como tensoactivos con dos o más grupos de cabeza con cualquier número de colas. Estos tensoactivos Gemini diméricos se

componen de dos restos anfífilos monoméricos conectados en o cerca del grupo de cabeza por un grupo espaciador o enlazador. El espaciador puede ser corto o largo, compuesto de grupos metileno, rígido (estilbena), polar (poliéter) o no polar (alifáticos y aromáticos). El grupo de cabeza polar puede ser positivo (amonio), negativo (fosfato, sulfato, carboxilato) o no iónico y puede ser poliéter o azúcar.⁴

Estos tensoactivos gemelos pueden ser sintetizados con bastante facilidad y a costo bajo. Además, sus propiedades en solución le permiten la formación de complejos con ADN a concentraciones bajas. Esto es ventajoso desde el punto de vista de citocompatibilidad, ya que el primer y paso más simple para optimizar el perfil de seguridad de cualquier material exógeno es reducir su concentración in vivo. En general, los tensoactivos Gemini empiezan a ser considerados como agentes potenciales de transfección, eficaces para la terapia génica no viral.⁴

1.6 Tensoactivos Gemini como vectores no virales

Los procesos no-virales de transfección pueden ser considerados como un caso especial de administración de fármacos. El éxito de este tipo de procesos es típicamente dependiente de factores tales como solubilidad del vehículo (que será dependiente del pH para los compuestos ionizables), el fármaco que se transporta a través del sistema, el tiempo que sobrevive el fármaco antes de metabolizarse y la facilidad con que puede penetrar varias barreras fisiológicas.⁵⁰ Estudios realizados por Bell y colaboradores reportan la aplicación de los tensoactivos Gemini catiónicos en el 18% de los ensayos clínicos actuales basados en terapia de genes. A la vista de los peligros que implica la transfección con vectores virales, el concepto de la transfección mediante tensoactivos catiónicos es atractivo, independientemente de que puedan estar más lejos para competir con vectores virales en términos de eficiencia. Estos compuestos “Gemini” tienen propiedades fisicoquímicas que son diferentes de los tensoactivos convencionales (de una sola cadena y solo un grupo de cabeza). De especial interés para su aplicación en terapia génica, los tensoactivos Gemini presentan en general valores de CMC más bajos. En cuanto a su mecanismo de transfección, se ha comprobado que la internalización celular de complejos ADN-tensoactivo Gemini procede por pinocitos, es decir, la incorporación de material exógeno por invaginación controlada de la membrana celular, permitiendo que el complejo de ADN-tensoactivo pueda ser envuelto por la membrana celular, resultando en la formación de vesículas intracelulares denominadas endosomas.⁵¹

1.7 Mecanismos de compactación

El ADN es uno de los polielectrolitos biológicos más importantes y presenta carga electrostática negativa en solución. Debido a su naturaleza polianiónica, el ADN es un polímero rígido; sin embargo, puede ser condensado en estructuras compactas por medio de muchos agentes de compactación. La compactación del ADN está estrechamente

relacionada con la neutralización o incluso inversión de su carga electrostática superficial. La sobrecompensación o inversión de la carga ocurre cuando la carga de los contraiones que rodean la superficie del ADN es mayor que la carga natural del polielectrolito.⁵² Agentes tensoactivos diméricos catiónicos diversos han demostrado gran afinidad por el ADN. Sales de amonio biscuaternarias (m-s-m) han sido el tipo más común de tensoactivos diméricos investigados y por lo general, se admite que los que poseen un espaciador corto (3Es) muestran una eficiencia de compactación mejor frente al ADN. Sin embargo, resultados experimentales han demostrado que tensoactivos con espaciadores largos hacen que la compactación ADN-tensoactivo sea más favorable que en aquellos tensoactivos con espaciadores cortos. Una contribución grande en la formación de los complejos está dada por las interacciones hidrofóbicas, que controlan la energía de unión de Gibbs. Por otro lado, está la carga promedio de moléculas del tensoactivo unidas al ácido nucleico que favorece las atracciones electrostáticas.⁵

Estudios realizados por Feng y colaboradores, muestran que el auto-ensamblaje de los tensoactivos catiónicos en micelas a las proximidades del ADN induce un cambio conformacional de la molécula de ADN a partir de una estructura helicoidal alargada a glóbulos compactos. La interacción electrostática fuerte entre un tensoactivo y moléculas de ADN tiene lugar una concentración crítica de tensoactivo que se conoce como concentración de asociación crítica (CAC), que es considerablemente menor que la CMC del tensoactivo catiónico. A concentraciones de ADN altas, los agregados ADN-tensoactivo compactados parcialmente precipitan debido a la interacción de atracción de Coulomb. Por lo tanto, la observación del comportamiento en fase macroscópica es una herramienta cómoda para entender las interacciones moleculares entre el ADN y los tensoactivos.⁵³

1.8 Citocompatibilidad

La citocompatibilidad de una sustancia o complejo en estudio es de suma importancia en cualquier investigación. Si se persigue una aplicación clínica o sobre seres vivos de forma general, la sustancia o complejo bajo estudio no debe ser tóxico en las concentraciones estudiadas, pues esto implicaría el rechazo total de la misma. En la terapia génica algunos autores como Lan y colaboradores plantean que la citocompatibilidad del vector no viral que transporta el gen es de importancia crítica para obtener una consecuente transfección óptima. Por lo tanto, en su estudio ellos caracterizan la citocompatibilidad frente a células transfectadas incluyendo tres tipos de líneas celulares (A549, HeLa y HepG2). Los resultados obtenidos les mostraron que las viabilidades celulares disminuían con el aumento en la concentración lipídica, pero estas células mantenían no menos del 80% de actividad metabólica (la mayoría de ellas superó el 90%) después de concentraciones lipídicas de 30 mM. Además, todavía alcanzaron a ver células vivas cuando incubaron con una concentración de lípidos de hasta 50 mM. Esta propiedad permite que estos lípidos anfífilos sirvan como portadores seguros para la entrega de ADN.⁴⁸

21 AUTOENSAMBLADO Y CITOCOMPATIBILIDAD DE TENSOACTIVOS GEMINI: NUESTROS PRINCIPALES RESULTADOS

Como se mencionó anteriormente se estudió el autoensamblado de TG, la formación y citocompatibilidad de complejos ADN-TG con cadenas espaciadoras de 4,6 y 14 carbonos.

2.1 Caracterización del autoensamblado

Dentro de las propiedades fisicoquímicas determinadas en tensoactivos convencionales está la CMC (concentración micelar crítica). La CMC indica la concentración mínima a partir de la cual se forman agregados supramoleculares de forma espontánea en solución, llamados micelas. Una de las características que hacen atractivos a los tensoactivos Gemini para su uso en terapia génica es precisamente sus bajos valores de CMC, en la Figura 2 se muestra la gráfica de conductividad en función de concentración para el tensoactivo TG-4,6 y 14 en agua, a partir de la cual se determinó su CMC.

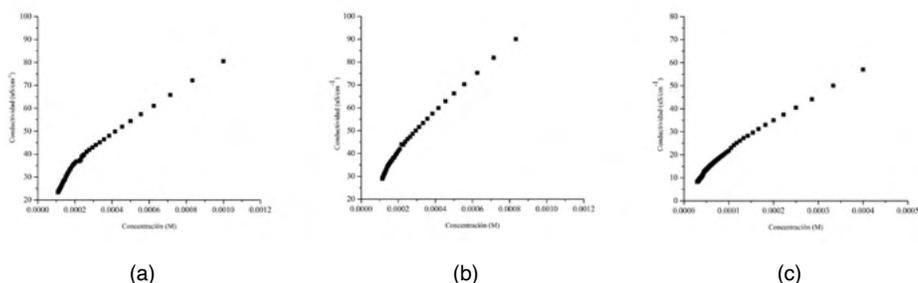


Figura 2. Conductividad vs. concentración de los tensoactivos Gemini en agua.

En esta gráfica se observa que existe una dependencia lineal entre la conductividad de la solución y la concentración de esta, obteniéndose un cambio de pendiente que indica la CMC de estos tensoactivos. Este valor concuerda con lo reportado en la literatura para TG's con longitudes de espaciador menores a 8 carbonos (> 0.20 mM). En los tensoactivos TG-6 (b) y TG-14 (c) se comportan de manera similar al TG-4. Por debajo de la CMC, la adición de tensoactivo a una solución acuosa provoca un aumento en el número de portadores de carga en este caso (tensoactivo)+ y (contraion)- y, en consecuencia, un aumento en la conductividad. A partir del primer punto de inflexión, la adición de más tensoactivo da lugar a su autoensamblaje y por tanto a la formación de micelas. Así pues, el primer punto de inflexión en la curva de conductividad frente a la concentración se atribuye a la CMC. De la misma forma, a medida que la concentración de tensoactivo se va incrementando por encima de la CMC, puede suceder que las micelas formadas presenten un cambio en su estructura, dando lugar a un segundo punto de inflexión en la curva, que se atribuye a la CMC_2 .⁴⁸

Los agregados micelares fueron caracterizados por STEM. En las imágenes y distribuciones de tamaño para todos los casos se logró observar las micelas de forma esférica. En general, los tres tensoactivos presentaron agregados micelares con dos poblaciones de tamaños, presentando la población predominante valores por debajo de los 100 nm. En el caso de TG-14, la población mayor se presentó con morfología ovalada, lo cual puede deberse a un cambio de conformación de la micela a esa concentración.

2.2 Citocompatibilidad

Antes de emprender estudios de transfección es imprescindible determinar si los tensoactivos estudiados son citocompatibles en ausencia del ADN, ya que, en caso de no serlo, el estudio resultaría inviable. En la Figuras 3 se muestran los resultados obtenidos para la citocompatibilidad (expresado como % de viabilidad) de cada uno de los TG's a 24 y 72 h, empleando las concentraciones necesarias en cada caso para preparar complejos ADN-TG con una carga plasmática de $0.25 \mu\text{g}$ a las relaciones de carga N/P de 1.5, 2, 3 y 5. Sobre un cultivo de la línea celular HeLa.

En estos casos se observa una dependencia de la viabilidad celular con la longitud de la cadena espaciadora y la concentración de los tensoactivos para ambos tiempos, en buen acuerdo con un experimento previo realizado con una carga plasmática de $0.5 \mu\text{g}$ donde se observó esta misma tendencia, pero con menos porcentaje de citocompatibilidad. A medida que aumenta la concentración de cada tensoactivo disminuye su viabilidad celular. Análogamente, disminuye la viabilidad celular al pasar de un tensoactivo a otro siendo el más citocompatible el TG-4 con porcentajes de viabilidad celular superior del 85% luego de 24 h y del 60% luego de las 72 h.

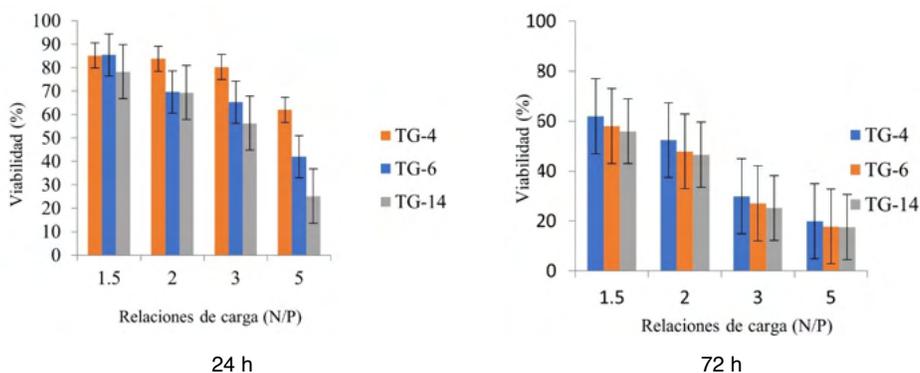


Figura 3. Citotocompatibilidad de los TG's a 24 h y 72 h para una carga plasmática en el complejo ADN-TG de $0.25 \mu\text{g}$.

31 CONCLUSIONES

1. Se determinaron los valores de CMC de los tensoactivos por conductimetría y espectroscopias de UV-vis y fluorescencia, en agua. El análisis conjunto de estas técnicas demostró que TG-4 y TG-6 tienen una CMC, mientras que TG-14 tiene dos. Los resultados obtenidos son los siguientes: TG-4 0.191 mM, TG-6 0.25 mM, y TG-14 0.10 y 0.225 mM respectivamente.

2. En los estudios de citocompatibilidad se encontró que esta es dependiente de la concentración tanto de los TG's como del plásmido. En general, a menores concentraciones mayor citocompatibilidad (TG's y complejos). Los mejores resultados de citocompatibilidad fueron obtenidos usando una carga plasmática de 0.25 μg (complejos).

AGRADECIMIENTOS

Se le agradece al Conacyt por la beca de estudios de Doctorado Referencia: No. 597757 2. Beca mixta para la realización de estancia de investigación en la Universidad de Santiago de Compostela, España Referencia: No. 291212. Instituto de Ortopedia y Banco de Tejidos Musculoesqueléticos de la Universidad de Santiago de Compostela, España. Así como a los laboratorios de microbiología y bioquímica del Instituto tecnológico de Tijuana.

REFERENCIAS

- (1) . Delvis R. Acosta-Martínez, Eustolia Rodríguez-Velázquez, Fernanda Araiza-Verduzco, Pablo Taboada, Gerardo Prieto, Ignacio A. Rivero, Georgina Pina-Luis, Manuel Alatorre-Meda, **Bis-quaternary ammonium gemini surfactants for gene therapy: Effects of the spacer hydrophobicity on the DNA complexation and biological activity**. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2020.
- (2) Alatorre-Meda, M.; Rodríguez-velázquez, E.; Rodríguez, J. R. Polycation-Mediated **Gene Delivery: The Physicochemical Aspects Governing the Process**. Cdn.Intechopen.Com. 2011, 16, 416-481.
- (3) Nguyen, D. N.; Green, J. J.; Chan, J. M.; Langer, R.; Anderson, D. G. Polymeric **Materials for Gene Delivery and DNA Vaccination**. Adv. Mater. 2009, 21 (8), 847– 867.
- (4) Mancheño-Corvo, P.; Martín-Duque, P. Viral Gene Therapy. Clin. Transl. Oncol. 2006, 8 (12), 858–867. (5) Rodríguez, F. A. E.; Leal, Y. C.; Rivero, A. L.; González, I. L.; Vargas, M.; Álvarez, C. M.; Ramírez, B. S.; Barbosa, L. R. S.; Itri, R.; Eliana, M.; et al. **Dissection of the Non-Viral Nucleid Acids Delivery Systems**. REVISTA CUBANA DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, 2018, 6, 1–16.
- (6) Pérez, L.; Pinazo, A.; Pons, R.; Infante, M. **Gemini Surfactants from Natural Amino Acids**. Adv. Colloid Interface Sci. 2014, 205, 134–155.
- (7) Stokes, H. La Interactividad En La Educacion a Distancia: **Evaluación de Comunidades de Aprendizaje**. RIED. 2004, 7, 147–162.
- (8) Tros de Ilarduya, C.; Sun, Y.; Düzgüneş, N. **Gene Delivery by Lipoplexes and Polyplexes**. Eur. J. Pharm. Sci. 2010, 40 (3), 159–170.

- (9) Zhou, T.; Xu, G.; Ao, M.; Yang, Y.; Wang, C. Colloids and Surfaces A: **Physicochemical and Engineering Aspects DNA Compaction to Multi-Molecular DNA Condensation Induced by Cationic Imidazolium Gemini Surfactants**. Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp. 2012, 414, 33–40.
- (10) Terapia, P. **Tecnologia**. VII.
- (11) Ronchera-Oms, C. 6. **Terapia Génica**. Sefh.Interguias. Com 2008.
- (12) González-pérez, A.; Dias, R. S.; Nylander, T.; Lindman, B. **Cyclodextrin - Surfactant Complex: A New Route in DNA Decompression**. 2008, 772–775.
- (13) Dahm, R.; Avery, O. T.; Macleod, C.; Mccarty, M. Discovering DNA: **Friedrich Miescher and the Early Years of Nucleic Acid Research**. Human Genetics, 2008, 122, 565–581.
- (14) Press, C.; Press, C. Early Responses to Avery et Al.' s Paper on DNA as Hereditary Material Author (s): UTE DEICHMANN Source: **Historical Studies in the Physical and Biological Sciences**, Vol. 34, No. 2 (March 2004), 2015, 34 (2), 207–232.
- (15) Watson, J. D.; Crick, F. H. C. THE STRUCTURE OF DNA. CSH. 1953, 18, 123–131.
- (16) Shapiro, L.; Eoyang, L. **Replication of RNA Viruses**. J. Mol. Biol. 1965, 11 (2), 257– 271.
- (17) Modrich, P. **Structures and Mechanisms of DNA Restriction and Modification Enzymes**. Quarterly Reviews of Biophysic, 1979, 3, 315–369.
- (18) Nirenberg, M. Historical Review: **Deciphering the Genetic Code – a Personal Account**. 2004, 29 (1), 46–54.
- (19) Casadaban, M. J.; Chou, J.; Cohen, S. N. **In Vitro Gene Fusions That Join an Enzymatically Active, B- Galactosidase Segment to Amino-Terminal Fragments of Exogenous Proteins: Escherichia Coli Plasmid Vectors for the Detection and Cloning of Translational Initiation Signals**. JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 1980, 143 (2), 971–980.
- (20) Heather, J. M.; Chain, B. **The Sequence of Sequencers: The History of SC**. Genomics, 2015, 107, 1-8. (21) Gordon, J. O. N. W. Ransgenic Animals. 1989, I.
- (22) Yang, D.; Gao, Y.-H.; Tan, K.-B.; Zuo, Z.-X.; Yang, W.-X.; Hua, X.; Li, P.-J.; Zhang, Y.; Wang, G. **Inhibition of Hepatic Fibrosis with Artificial MicroRNA Using Ultrasound and Cationic Liposome-Bearing Microbubbles**. Gene Ther. 2013, 20 (12), 1140–1148.
- (23) Bainbridge, J. W. B.; Smith, A. J.; Barker, S. S.; Robbie, S.; Henderson, R.; Balaggan, K.; Viswanathan, A.; Holder, G. E.; Stockman, A.; Bhattacharya, S. S.; et al. **Effect of Gene Therapy on Visual Function in Leber's Congenital Amaurosis**. N Engl J Med. 2008, 358, 2231–2239.
- (24) Excoffon, K. J.; Koerber, J. T.; Dickey, D. D.; Murtha, M.; Keshavjee, S.; Kaspar, B. K.; Zabner, J.; Schaffer, D. V. **Directed Evolution of Adeno-Associated Virus to an Infectious Respiratory Virus**. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2009, 106 (10), 3865–3870.

- (25) Mitsuyasu, R. T.; Merigan, T. C.; Carr, A.; Zack, J. A.; Winters, M. A.; Workman, C.; Bloch, M.; Lalezari, J.; Becker, S.; Thornton, L.; et al. **Phase 2 Gene Therapy Trial of an Anti-HIV Ribozyme in Autologous CD34+ Cells**. *Nat. Med.* 2009, 15 (3), 285–292.
- (26) Tavazoie, S. F.; Alarcón, C.; Oskarsson, T.; Padua, D.; Wang, Q.; Bos, P. D.; Gerald, W. L.; Massagué, J. **Endogenous Human MicroRNAs That Suppress Breast Cancer Metastasis**. *Nature* 2008, 451 (7175), 147–152.
- (27) Anderson, D. G.; Akinc, A.; Hossain, N.; Langer, R. **Structure/Property Studies of Polymeric Gene Delivery Using a Library of Poly (n-Amino Esters)**. *Mol. Ther.* 2005, 11 (3), 426–434.
- (28) Yang, F.; Cho, S. W.; Son, S. M.; Bogatyrev, S. R.; Singh, D.; Green, J. J.; Mei, Y.; Park, S.; Bhang, S. H.; Kim, B. S.; Langer, R.; Anderson, D. G. **Genetic Engineering of Human Stem Cells for Enhanced Angiogenesis Using Biodegradable Polymeric Nanoparticles**. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010, 107 (8), 3317–3322.
- (29) Hoag, H. **Gene Therapy Rising**, 2005, 435 (May), 2155–2156.
- (30) Menger, F.; Littau, C. **Gemini Surfactants: Synthesis and Properties**. *J. Am. Chem. Soc.* 1991, 113 (4), 1451–1452.
- (31) Review, M. **Improvements in Adenoviral Vector Technology: Overcoming Barriers for Gene Therapy**. 2000, 1–11.
- (32) Luciani, P.; Bombelli, C.; Colone, M.; Giansanti, L.; Ryhänen, S. J.; Säily, V. M. J.; Mancini, G.; Kinnunen, P. K. J. **Influence of the Spacer of Cationic Gemini Amphiphiles on the Hydration of Lipoplexes**. *Biomacromolecules* 2007, 8 (6), 1999–2003.
- (33) Verma, I. M.; Somia, N. **Gene Therapy – Promises, Problems and Prospects**. *Nature*, 1997, 389, 239–242.
- (34) Forestell, S. P.; Dando, S.; Bghnlein, E. **Improved Detection of Replication Competent**. 1996, 60, 171–178.
- (35) Parikh, K.; Mistry, B.; Jana, S.; Gupta, S.; Devkar, R. V.; Kumar, S. **PhysicoBiochemical Studies on Cationic Gemini Surfactants: Role of Spacer**. *J. Mol. Liq.* 2015, 206, 19–28.
- (36) Faneca, H.; Cabrita, A. S.; Simões, S.; Pedroso de Lima, M. C. **Evaluation of the Antitumoral Effect Mediated by IL-12 and HSV-Tk Genes When Delivered by a Novel Lipid-Based System**. *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* 2007, 1768 (5), 1093–1102.
- (37) Lentz, B. R. **Membrane “Fluidity” as Detected by Diphenylhexatriene Probes**. *Chem. Phys. Lipids* 1989, 50 (3–4), 171–190.
- (38) Noori, S.; Zehra, A.; Wajid, N.; Ansari, H.; Akram, M.; Ub-din, K. **Synthesis and Investigation of Surface-Active Properties of Counterion Coupled Gemini Surfactants**. *J. Surfactants Deterg.* 2013, 17, 409–417.
- (39) Almofti, M. R.; Harashima, H.; Shinohara, Y.; Almofti, A.; Li, W.; Kiwada, H. **Lipoplex Size Determines Lipofection Efficiency with or without Serum**. *Mol. Membr. Biol.* 2003, 20, 35–43.

- (40) Borse, M. S.; Devi, S. **Importance of Head Group Polarity in Controlling Aggregation Properties of Cationic Gemini Surfactants.** *Adv. Colloid Interface Sci.* 2006, 126, 387–399.
- (41) Publications, A.; Simões, S.; Filipe, A.; Faneca, H.; Mano, M.; Penacho, N. **Cationic Liposomes for Gene Delivery.** *Expert Opin. Drug Deliv.* 2005, 2 (2), 237–254.
- (42) Hirko A, Tang F, H. J. **Cationic Lipid Vectors for Plasmid DNA Delivery.** *Curr Med Chem* 2003, 10 (14), 1185–1193.
- (43) Oda, R.; Candau, S. J.; Oda, R.; Huc, I. **Gemini Surfactants, the Effect of Hydrophobic Chain Length and Dissymmetry.** *Chem. Commun.* 1997, 21, 2105–2106.
- (44) Luxo, C.; Jurado, A. S.; Madeira, V. M. C. **Lipid Composition Changes Induced by Tamoxifen in a Bacterial Model System.** *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* 1998, 1369 (1), 71–84.
- (45) Monteiro, J. P.; Videira, R. A.; Matos, M. J.; Dinis, A. M.; Jurado, A. S. **Non-Selective Toxicological Effects of the Insect Juvenile Hormone Analogue Methoprene. A Membrane Biophysical Approach.** *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2008, 150 (3), 243–257.
- (46) Tilley, L.; Thulborn, K. R.; Li, William H. **An Assessment of the Fluidity Gradient of the Lipid Bilayer as Determined by a Set of n-(9- Anthroyloxy) Fatty Acids (n = 2, 6, 9, 12, 16)⁹.** *J. Biol. Chem.* 1978, 254 (8), 2592–2594.
- (47) Wasungu, L.; Stuart, M. C. A.; Scarzello, M.; Engberts, J. B. F. N.; Hoekstra, D. **Lipoplexes Formed from Sugar-Based Gemini Surfactants Undergo a Lamellar-toMicellar Phase Transition at Acidic PH. Evidence for a Non-Inverted MembraneDestabilizing Hexagonal Phase of Lipoplexes.** *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* 2006, 1758 (10), 1677–1684.
- (48) Wang, L.; Xu, L.; Li, G.; Feng, L.; Dong, S.; Hao, J. **Compaction of DNA Using C12EO4 Cooperated with Fe³⁺.** *Colloids Surfaces B Biointerfaces.* 2016, 144, 355–365.
- (49) Castroagudín- Campos, M. **MICELIZACIÓN DE SURFACTANTES GEMINI CATIONICOS. PROXECTO DA LICENCIATURA EN QUÍMICA,** Universidade de Santiago de Compostela, 2013, 4-49.
- (50) Akbar, J. R. **Pharmaceutical Applications of Gemini Surfactants.** Master of Science, University of Waterloo, 2010, 1-94.
- (51) Kirby, A. J.; Camilleri, P.; Engberts, J. B. F. N.; Feiters, M. C.; Nolte, R. J. M.; Söderman, O.; Bergsma, M.; Bell, P. C.; Fielden, M. L.; Rodríguez, C. L. G.; Guedat, P.; Kremer, A.; McGregor, C.; Perrin, C.; Perrin, C.; Eijk, M.; **Minireviews Gemini Surfactants: New Synthetic Vectors for Gene Transfection.** *Angewandte Chemie.* 2003, 1448–1457.
- (52) Bell, P. C.; Bergsma, M.; Dolbnya, I. P.; Bras, W.; Stuart, M. C. A.; Rowan, A. E.; Feiters, M. C.; Engberts, J. B. F. N. **Transfection Mediated by Gemini Surfactants: Engineered Escape from the Endosomal Compartment.** *J. AM. CHEM. SOC.* 2003, 6, 7413–7417.
- (53) Xia, W.; Wang, Y.; Yang, A.; Yang, G. **DNA Compaction and Charge Inversion Induced by Organic Monovalent Ions.** *Polymers (Basel).* 2017, 9 (4), 128. (53) Victoria, B.; Mart, I.; Manuel, L. **Binding of 12-s-12 Dimeric Surfactants to Calf Thymus DNA: Evaluation of the Spacer Length Influence.** 2016.

CAPÍTULO 10

CARCINOMA INFLAMATÓRIO DE MAMA NA REDE PÚBLICA DE SAÚDE: UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 08/11/2021

Camila Souza Maluf

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7134387289803412>

Emille Ananda Lucena Pereira

Universidade CEUMA
São Luís -- Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3674146539843654>

Flávia Carneiro Pereira

Universidade CEUMA
São Luís -- Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1755962587368860>

Isabelle Francesca Borges Soares

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2792298503815667>

Gabriel Costa Ferreira Andrade

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3540905964899773>

Júlia Beatriz Borges Coelho Duarte Feitosa

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/6941290098396424>

Bianca Vitória Teixeira Maluf

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/8298409045033742>

Selma Santos Maluf

Universidade Federal do Maranhão
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/8349851234872473>

Bruna Caroline Rodrigues da Silva

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5924480329361017>

Jéssica Fernanda Gomes Rolim

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/6977449113530601>

Valéria Carvalho Ribeiro

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/8731777714027195>

Juliana da Silva Oliveira

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/8335547615312245>

RESUMO: O carcinoma inflamatório de mama é um tipo de câncer raro, no qual as células cancerosas bloqueiam os vasos linfáticos na pele da mama. É responsável por 1 a 5% dos cânceres de mama diagnosticados no Brasil, sendo de rápida evolução e mal prognóstico. Paciente feminino, 43 anos, internada com sinais flogísticos em mama esquerda, assim como uma tumoração alastrada por toda esta mama assim como dorso, dando a aparência de “casca de laranja na mama” de aparecimento bastante rápido e associado à retração mamilar.

Os resultados do hemograma não apresentaram alterações significativas, exceto discretas leucocitose (LEUCO: 13.000) e anisocitose (RDW: 15,5%). O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de câncer de mama de uma paciente internada em um Hospital da Rede Pública de São Luís.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma inflamatório de mama. Rede Pública. Tumoração alastrada.

INFLAMMATORY BREAST CARCINOMA IN THE PUBLIC HEALTH SYSTEM: A CASE REPORT

ABSTRACT: Inflammatory breast carcinoma is a rare type of cancer in which cancer cells block the lymph vessels in the skin of the breast. It accounts for 1 to 5% of breast cancers diagnosed in Brazil, with rapid evolution and poor prognosis. Female patient, 43 years old, hospitalized with phlogistic signs in her left breast, as well as a tumor spread throughout this breast as well as the back, giving the appearance of an “orange peel on the breast” that appears very quickly and is associated with nipple retraction. Blood count results showed no significant changes, except for mild leukocytosis (LEUCO: 13,000) and anisocytosis (RDW: 15.5%). This study aims to report a case of breast cancer in a patient admitted to a Public Hospital in São Luís.

KEYWORDS: Inflammatory breast cancer. Public Health. Widespread tumor.

INTRODUÇÃO

O carcinoma inflamatório da mama foi descrito pela primeira vez em 1814 por Charles Belí, apresentando-se ao longo dos anos sob diferentes denominações: mastite carcinomatosa, carcinoma agudo da mama ou carcinoma da lactação, entre outras. Mas foram Lee e Tannenbaum quem primeiro o denominou de Carcinoma Inflamatório (VALSASSINA, 2002).

O carcinoma inflamatório de mama (CIM) corresponde a cerca de 1 a 5% dos tumores da mama e é uma entidade clínica agressiva, caracterizando-se por uma incidência de recidiva local e de disseminação à distância superiores à das outras entidades malignas da mama. Além disso, na maioria das vezes é um carcinoma ductal invasivo, que apresenta uma evolução clínica com características incomuns, graves e de evolução rápida, em semanas ou meses, como o caso aqui relatado. As características clínicas, por vezes exuberantes não se acompanham de alterações laboratoriais. A citologia ou biópsia aspirativa confirmam o diagnóstico clínico, sendo de melhor acurácia a biópsia incisional. (VIEIRA et al., 2017).

Os principais critérios clínicos de carcinoma inflamatório são o edema, eritema, calor, pele em “casca de laranja”, sinais de permeação linfática dérmica, massa tumoral, aumento de volume da mama, mastodinia e retração mamilar. O edema e o eritema constituem os fatores mais importantes estando intrinsecamente ligados ao diagnóstico. Estes resultam do bloqueio linfático pelo tumor com conseqüente congestão vascular e com capacidade de se disseminar entre outros tecidos, veias e vasos linfáticos (NOBRE, 2016).

Os meios complementares de diagnóstico mais utilizados são a mamografia, a

ecografia e técnicas anátomo patológicas. Na mamografia há espessamento cutâneo, opacidade difusa heterogênea, aspecto cinzento e uniformidade. Os sinais tumorais traduzem-se por uma opacidade estrelar e/ou microcalcificações. Na ecografia observa-se uma zona hipoecogênica e espessamento cutâneo (VALSASSINA, 2002).

Quanto ao tratamento do Carcinoma Inflamatório da Mama, a quimioterapia neoadjuvante é bastante utilizada. No tratamento multimodal do CIM, a QT é o primeiro e mais importante procedimento, além de ser o único com impacto sistêmico e aumento de sobrevida. Esquemas de Antraciclina e Taxanos são os mais usados. Porém, mesmo com tratamentos multimodais, a taxa de sobrevida chega a aproximadamente 4 anos (RUETH et al, 2014).

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 43 anos, proveniente do interior do Maranhão, foi encaminhada ao Hospital de Rede Pública de São Luís. Esta seguiu internada com quadro de dor, edema, eritema e tumoração estendida por toda a mama esquerda assim como dorso, dando aparência de casca de laranja (Figura1). Afirmou que o quadro iniciou há 01 ano, contudo, não conseguiu vaga para consulta especializada, mesmo com o resultado da mamografia diagnosticando o carcinoma mamário (B6). Realizou-se, então, já no Hospital de capital, biópsia de lesão onde se evidenciou carcinoma inflamatório de mama, triplo negativo, em estágio avançado. Aos exames de imagem, como Tomografia Computadorizada de tórax e abdome, não se observou disseminação. Iniciou-se, após resultado de laudo histopatológico, quimioterapia com esquema antracíclico associado a ciclofosfamida (AC) por 02 ciclos, não se obtendo resposta. Foi então, decidido por permuta de esquema quimioterápico para capecitabina. Paciente abriu quadro de síndrome de lise tumoral, evoluindo ao óbito.



Figura 1 Tumoração em "casca de laranja"

DISCUSSÃO

O carcinoma inflamatório de mama é uma patologia rara com surgimento agressivo, alto índice de recidiva e ineficaz resposta ao tratamento. Apresenta na maioria dos casos um diagnóstico tardio devido a suspeitas clínicas mais prevalentes como abscesso mamário, ectasia ductal, sarcomas e ao precário acesso a exames simples de imagem principalmente em regiões interioranas (VALSASSINA, 2002).

Entre as manifestações clínicas tem-se massa palpável com endurecimento difuso da mama, calor, edema, eritema. Para a elucidação diagnóstica apesar de mais utilizada, a mamografia não deve ser aplicada para um diagnóstico definitivo, porém a correlação com os achados clínicos é de grande valia. Os achados monográficos são: espessamento da pele como indicador de edema, espessamento dos ligamentos de Cooper, aumento da densidade mamária em forma difusa, aumento da vascularização, adenopatias axilares. A confirmação pode ser feita com uma biópsia do vaso linfático com embolia tumoral, da massa palpável ou da porção endurecida (PEREIRA, 2018).

O tratamento integra terapia sistêmica neoadjuvante, cirurgia e radioterapia, incluindo Antracilina e Taxano, além de terapia adicional direcionados a HER2 na neoadjuvância. Em geral é pouco responsivo a quimioterapia, não apresenta indicação cirúrgica e devido a sua agressividade e restritas opções terapêuticas apresenta um prognóstico desfavorável (RUETH et al, 2014).

REFERÊNCIAS

NOBRE, A. C. O que é o carcinoma ductal infiltrante de mama. 2016. Disponível em: <http://anacarolinanobre.com.br/blog-oncologia/carcinoma-ductal-infiltrante/>. Acesso em: 3 de nov. 2021.

RUETH, Natasha M. et al. **Underuse of trimodality treatment affects survival for patients with inflammatory breast cancer: an analysis of treatment and survival trends from the National Cancer Database.** Journal of clinical oncology, v. 32, n. 19, p. 2018, 2014.

PEREIRA, Cássia Aparecida. **A IMPORTÂNCIA DOS MÉTODOS DE RASTREAMENTO PARA A PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA.** 2018.

VALSASSINA, Maria V. **Inflammatory breast cancer.** Acta medica portuguesa, v. 15, n. 6, p. 461-4, 2002.

VIEIRA, S.C. **Câncer de mama: Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia-Regional Piauí.** Teresina: EDUFPI, 2017.

DEVELOPMENT OF PMMA CRANIOFACIAL PROSTHESES BY RAPID PROTOTYPING APPLIED IN POLYAMIDE MOLDS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 13/09/2021

Samuel Diógenes Azevedo de Souza

Department of Process and Product Development, Faculty of Chemical Engineering, State University of Campinas
Campinas – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/4305063694418773>

Luís Fernando Bernardes

National Institute of Science and Technology in Biofabrication (INCT-Biofabris), Faculty of Chemical Engineering, State University of Campinas
Campinas – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7335517748410180>

André Luiz Jardim

National Institute of Science and Technology in Biofabrication (INCT-Biofabris), Faculty of Chemical Engineering, State University of Campinas
Campinas – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/7529510499149375>

Paulo Kharmandayan

Department of Medical Sciences, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas
Campinas – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0144773229488340>

Rubens Maciel Filho

Department of Process and Product Development, Faculty of Chemical Engineering, State University of Campinas
Campinas – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/5436713663763286>

ABSTRACT: In this work, from the bone failure-containing skull tomography, and in DICOM format, an image was converted using InVesalius and Geomagic software, responsible for converting files in this format to repair errors, edit their design and enhance for 3D printing later is was used for the construction of a mold produced by selective laser sintering (SLS) in polyamide (PA), applied in the manufacture of polymethyl methacrylate (PMMA) prostheses, where the volume of the conformed prostheses was compared after the polymerization reaction, evaluating the volume obtained between the prostheses produced and the expected volume to cover the bone failure (measured by Geomagic software itself).

KEYWORDS: Additive manufacturing, Biomaterial, Selective laser sintering, Polymethyl methacrylate, Bone cement.

RESUMO: Neste trabalho, a partir da tomografia de crânio contendo falha óssea, e no formato DICOM, uma imagem foi convertida utilizando os softwares InVesalius e Geomagic, responsáveis por converter arquivos neste formato para reparar erros, editar seu desenho e aprimorar para impressão 3D posterior. utilizado para a construção de um molde produzido por sinterização seletiva a laser (SLS) em poliamida (PA), aplicada na fabricação de próteses de polimetilmetacrilato (PMMA), onde o volume das próteses conformadas foi comparado após a reação de polimerização, avaliando o volume obtido entre as próteses produzidas e o volume esperado para cobrir a falha óssea (medido pelo próprio software Geomagic).

PALAVRAS-CHAVE: Manufatura aditiva, Biomaterial, Sinterização seletiva a laser, Polimetilmetacrilato, Cimento ósseo.

1 | INTRODUCTION

Polymers as biomaterials for applications in modern medicine have been growing as time goes by and adapts to human needs. With the wide variety of these organic synthetic compounds, they adapt for many purposes, from simple sutures for temporary applications to alloplastic and bioactive polymers that can coexist with the body after approval by various *in vitro* and *in vivo* assays (GABRIEL, 2012; PIRES *et. al.*, 2015).

Popularly known as bone cement, Polymethyl methacrylate (PMMA) is a synthetic polymer that has been gaining prominence as the best alloplastic material for adult cranioplasty (GONZALES, 2003).

In addition to offering excellent fracture resistance, PMMA has a relatively lower price compared to other known bioinert biomaterials, such as high-density polyethylene and titanium, and also has the ability to induce no foreign body reaction, thus being a highly stable biocompatible biomaterial, without the risk of hypersensitivity or allergic reactions, and with high corrosion resistance and quickly restoration of cement to the external contour of the skull (CERQUEIRA *et. al.*, 2011).

PMMA poses a certain risk during its exothermic polymerization (reaching about 80 °C), releasing highly toxic monomer vapors that can interfere with systemic function, affecting your blood pressure. This means that a good alternative is to work with the concept that prostheses need to be pre-formed by related technologies to additive manufacturing, ensuring its proper size (SAURA, 2014).

Bearing this in mind, this present work approaches the preparation of PMMA prostheses, conformed to polyamide molds obtained by selective laser sintering (SLS), evaluating changes made in the molds, which offer some improvement in the precision of the obtained final prostheses volume compared to the predetermined volume.

2 | MATERIALS

The materials used in this research were a liquid component (a sterile blister containing one ampoule containing 20 ml of colorless liquid containing 99.245% monomer of methyl methacrylate, 0.750% N, N Dimethyl - p - toluidine and 0.004% hydroquinone), and a 40 g of a white powder containing 81.00% polymethyl methacrylate, 10.00% barium sulfate (added to make the mixture radiopaque) and 2.25% benzoyl peroxide. Both liquid monomer and PMMA powder came from Cimtech. The patient's computed tomography was provided by the Department of Plastic Surgery of the Unicamp Clinic Hospital, in DICOM format.

2.1 Software

In this research, Geomagic software was used to construct the molds, edit their design and obtain the exact volume of the prosthesis from a Computer Tomography (CT) scan containing craniofacial failure.

2.2 Selective Laser Sintering (SLS)

Polyamide molds were made using the Selective Laser Sintering Instrument (EOS model FORMIGA P110) located at INCT-Biofabris.

3 | METHODS

The methods used were divided into four stages: PMMA synthesis, mold preparation, 3D printing, confection and measurement of the applied prostheses.

3.1 Mold preparation

3D digital image can be obtained by using computer tomography - CT scanner or Magnetic Resonance Imaging (MRI) data. These imaging technologies are used for modeling internal structures of human's body. Medical models made from this data must be very accurate and because of this, they require a spiral scanning technique which allows to do full volume scanning. This makes possible to generate a high number of slices (recommended thickness <1) and what is very important, the pixel dimension in each slice could be reduced depending on each case. Most CT and MRI units have the ability of exporting data in common medical file format - DICOM – digital imaging and communication in medicine. After saving CT or MRI image data, they should be transferred to additive manufacturing system (AM) system. The next step is processing these data, which is a very complex and important step, with a significant impact on the quality of the final medical model. For this step engineers need software package, for instance InVesalius (Fig. 1), in which they can make segmentation of this anatomy image, achieve high resolution 3D rendering in different colors, make 3D virtual model and finally make possible to convert CT or MRI scanned image data from DICOM to .STL (structure triangularization language) file format.

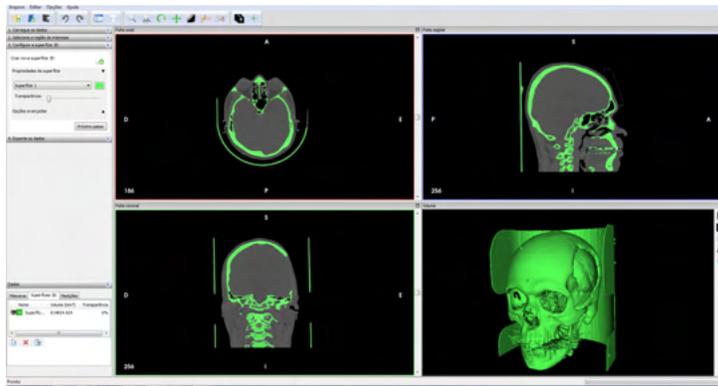


Figure 1. Virtual 3D model using InVesalius software.

The conversion of the 3D files to STL format, performed by biomedical software (Invesalius), generates an amount of triangles, so that it can adequately represent the complex topography of the craniomaxillofacial region. The STL file needs to be worked on specific software for AM such as Geomagic (Materialise).

For prosthesis generation, a subtraction Boolean was accomplished with 3D virtual model generated from the exam. This result bases prosthesis creation and fitting borders to refine seeking as better anchorage between prosthesis and bone. In order to create a perfect model for the implant, points from the symmetric right solid part of the head bone were used. Three key points in the nose were selected for the datum plane definition. These points were mirrored according to the created datum plane. Boolean operations were then applied to isolate the set of points required to reconstruct the cranial defect surface and produce the implant model (Fig. 2).

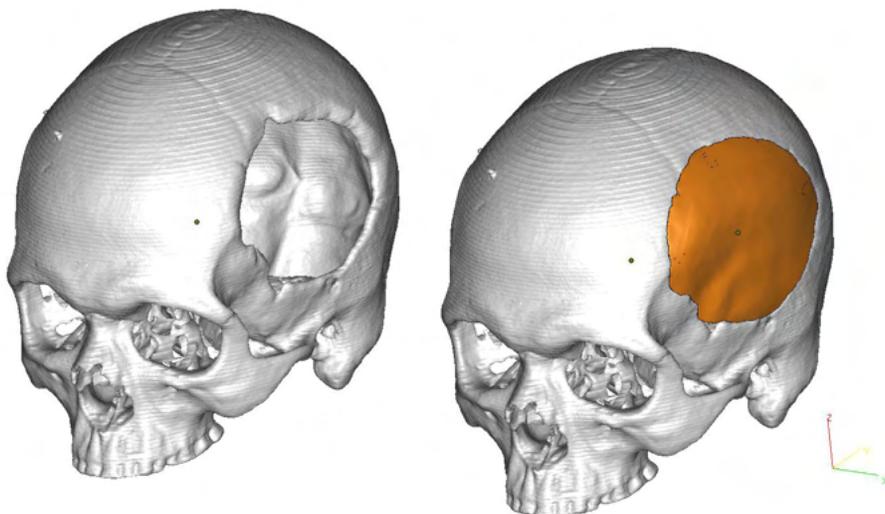


Figure 2. 3D model and prosthesis generated.

After obtaining the 3D model of the prosthesis, it was developed the mold using Magics software. A box was designed and through the Boolean subtraction between box and prosthesis, a void was generated, where the PMMA material was introduced, allowing the manufacture of a perfect copy of the prosthesis (Fig. 3).

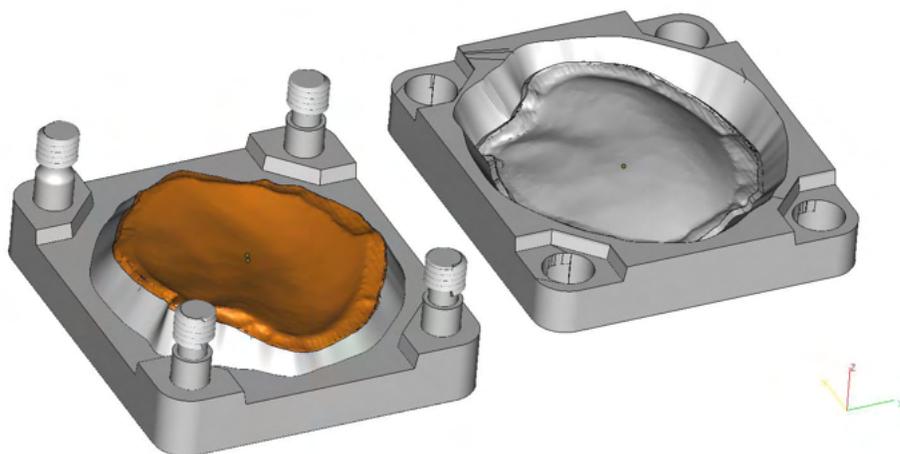


Figure 3. Additive manufacturing method for the Cranioplasty Surgery.

Additive manufacturing is a relatively new technology capable of reproducing physical objects in various types of materials, from a virtual model, represented as data in a computer. The goal is to obtain a physical model with the same geometric characteristics

of the virtual one, so that it can be manipulated for various purposes. One application that has emerged as highly promising is the reproduction of anatomical structures, through the image acquisition by medical imaging equipment, obtaining thereby the so-called biomodels to surgery aid. The AM systems used in the case presented here includes two steps: (1) the creation of the medical biomodel using SLS system (EOS GmbH) and (2) the DMLS system (EOSint) for the design and manufacture of the customized implant required.

3.2 3D printing

An additive manufacturing layer technology, SLS involves the use of a high power laser (for example, a carbon dioxide laser) to fuse small particles of plastic into an object that has a desired three-dimensional shape. The laser selectively fuses powdered material by scanning cross-sections generated from a 3D digital description of the part (for example from a CAD file or scan data) on the surface of a powder bed. After each cross-section is scanned, the powder bed is lowered by one layer thickness, a new layer of material is applied on top, and the process is repeated until the part is completed. The SLS machine preheats the bulk powder material in the powder bed somewhat below its melting point, to make it easier for the laser to raise the temperature of the selected regions the rest of the way to the melting point.

The parts were manufactured based on the specifications of an anatomical drawing, to use as a mold before the surgery (Fig. 4). This tends to reduce the surgical procedure time and, as a result, the anesthesia period, as well as the risk of infection. There is also improvement in the result and reduction in the overall cost of the treatment.

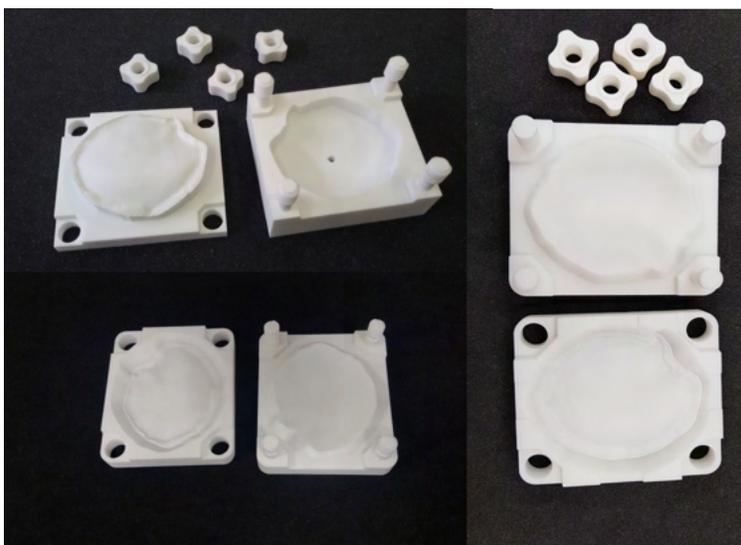


Figure 4. Prostheses mold developed by SLS.

3.3 PMMA Synthesis

According to the Cimtech datasheet, PMMA synthesis occurred in three steps. The first step consists of mix with the monomer. First, the PMMA powder was subjected to a container, and soon after the ampoule was broken, the liquid monomer was added for polymerization near 23 °C.

The bone cement was mixed with a sterile dry spatula for approximately one minute, and at the end of this period, the material was groped until it began to loosen its first “strands” from the surface. The approximate time from mixing to the “wire” phase was 1:30 minutes. It is very important to minimize air intake while mixing as the presence of air impairs the effectiveness of the cement and may impede its mechanical performance.

The second phase goes from the phase manual to the application phase. If the cement is brought to hands too early it can be used as gloves, it will be quickly absorbed by the mass, leaving the gloves free of any residue. At this stage, the cement becomes visibly viscous, good for its application in the narrowest cavities in the mold (Fig. 5). The prostheses should be inserted and held firmly in position until the cement is properly seated. This phase has approximately four minutes since its inception.



Figure 5. Bone cement applied to the prostheses mold.

The third phase comprises the end of the application phase to the end of the hardening. In the hardening phase, the cement gains temperature and can reach up to 80 °C. Excess cement was removed before the cement was completely hardened. At this stage, the prosthesis should be firmly secured in the desired position. Over time, the cement lost heat and its temperature gradually returned to room temperature. This phase is approximately eight minutes from its inception.

3.4 Confection and measurement of the applied prostheses

Finally, four PMMA prostheses (Fig. 6) were made, in which the last one broke during

the extraction stage, and after conforms to the molds, were weighed on the scale, and knowing the polymer density ($1.14 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$), the average volume for each prosthesis was obtained. The average volumes obtained were compared to the expected volume measured by Geomagic.



Figure 6. Developed prostheses.

4 | RESULTS

The obtained masses for each prosthesis are presented below in Table 1.

Sample	Masses of the prostheses obtained (g)
1	49.01
2	34.25
3	24.75
4	26.71

Table 1. Masses of each prostheses.

With the masses presented in Tab. 1, the average volumes for each PMMA prosthesis were obtained to cover the craniofacial failure (Fig. 7).

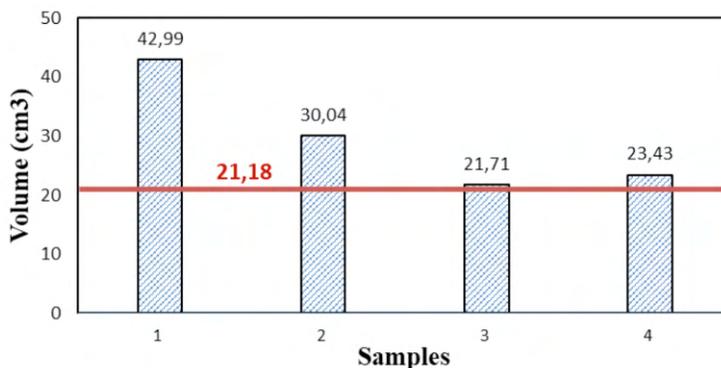


Figure 7. Comparison between the volumes obtained and the predicted volume (21.18 cm³).

5 | CONCLUSION

The first prosthesis presented a higher volume than expected, which could highlight the need for a cavity for better extraction of excess material. The second prosthesis, by adding this necessary zone in the mold design, showed an improvement with the closest expected volume, however, it still cannot be effective and it was considered that the lack of a gas outlet zone (due to the fact it is an exothermic polymer) could give a closer result than expected.

The third prosthesis, following this specification, presented the best result reaching a value very close to the desired value as shown in Fig. 3, however, the prosthesis presented a small flaw in its design, resulting from mixing during polymerization.

Due to the satisfactory result that the third prosthesis presented, the same mold was used, which can guarantee a great volume, even though the prosthesis had broken during the extraction of the mold.

ACKNOWLEDGMENT

We thank to CNPq for the scholarship granted process n° 127970/2017-7; to the Cimtech, by the samples of bone cement; and to INCT-Biofabris, by the equipment available for use.

REFERENCES

CERQUEIRA, A., Júnior F. B. P., Azevêdo M. S., Ferreira T. G. **Reconstrução de bossa frontal com implante de polimetilmetacrilato: relato de dois casos**, Revista Cirurgia BMF [On line]. 11, 3, 2011. Disponível em <<http://www.revistacirurgiabmf.com/2011/v11.n3/10.pdf>>. Acesso em 12/09/21.

GABRIEL, L. P. **Caracterização de Poliuretano a Base de Açai Formulado para Construção de Dispositivos Biomédicos**, Dissertação de Mestrado em Engenharia Química. Universidade Estadual de Campinas, [s. l.]. 2012.

GONZALES, A.M., Jackson IT, Miyawaki T, Barakat K, Dinick V. ***Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up***, The Journal of Craniofacial Surgery; 14, 2, 144-153, 2003.

PIRES, A. L. R.; Andréa C, K, B.; Moraes, Â. M. ***Biomateriais: tipos, aplicações e mercado***, Química Nova, [s. l.], XY, 00, 1–15, 2015.

SAURA, C.E. ***Metodologia para desenvolvimento de implantes cranianos personalizados***, 177f. Tese de doutorado em engenharia mecânica. Universidade Estadual de Campinas, [s. l.]. 2014.

DOR ABDOMINAL AGUDA COMO MANIFESTAÇÃO DE VIOLÊNCIA FÍSICA EM LACTENTE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/12/2021

Lara da Costa Gomes

Discente do curso de Medicina do Centro
Universitário INTA, UNINTA
Sobral - Ceará

Firmo Alves Holanda Neto

Discente do curso de Medicina do Centro
Universitário INTA, UNINTA
Sobral - Ceará

Maria Eduarda Bitu Vieira

Discente do curso de Medicina do Centro
Universitário INTA, UNINTA
Sobral - Ceará

Milena Bezerra Queiroz

Discente do curso de Medicina do Centro
Universitário INTA, UNINTA
Sobral - Ceará

Pedro Antônio de Rezende Germano Correia

Discente do curso de Medicina do Centro
Universitário INTA, UNINTA
Sobral - Ceará

José Jackson do Nascimento Costa

Docente do curso de Medicina do Centro
Universitário INTA, UNINTA
Sobral - Ceará

RESUMO: É comum nos atendimentos pediátricos a associação de dor abdominal recorrente com parasitoses intestinais, como amebíase, giardíase ou ascariíase, porém outras hipóteses diagnósticas são possíveis.

Ademais, a dor abdominal aguda é queixa pertinente na Pediatria e necessita de uma avaliação metódica para que o médico encontre o diagnóstico correto. Nesse contexto, a Emergência é um setor chave para o atendimento de vítimas de violência e cabe aos profissionais médicos que ali estão saberem reconhecer e atender de forma adequada os pacientes e suas famílias. O abuso físico é caracterizado pelo ato de ferir, danificar ou destruir a criança deixando ou não marcas evidentes. As manifestações de abuso físico podem se apresentar em qualquer parte do corpo, entretanto os principais locais de sua ocorrência são: pele, esqueleto, sistema nervoso central (SNC) e abdome.

PALAVRAS-CHAVE: Dor abdominal aguda. Violência. Lactente.

ACUTE ABDOMINAL PAIN AS A MANIFESTATION OF PHYSICAL VIOLENCE IN AN INFANT: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: It is common in pediatric care to associate recurrent abdominal pain with intestinal parasites, such as amoebiasis, giardiasis or ascariasis, but other diagnostic hypotheses are possible. Furthermore, acute abdominal pain is a relevant complaint in Pediatrics and requires a meticulous evaluation so that the physician can find the correct diagnosis. In this context, the Emergency is a key sector for the care of victims of violence and it is up to the medical professionals who are there to know how to recognize and adequately care for patients and their families. Physical abuse is characterized by the act of

injuring, damaging or destroying the child, leaving or not obvious marks. Manifestations of physical abuse can appear in any part of the body, however the main places of its occurrence are: skin, skeleton, central nervous system (CNS) and abdomen.

KEYWORDS: Acute abdominal pain. Violence. Infant.

INTRODUÇÃO

É comum nos atendimentos pediátricos a associação de dor abdominal recorrente com parasitoses intestinais, como amebíase, giardíase ou ascaridíase, porém outras hipóteses diagnósticas são possíveis. Ademais, a dor abdominal aguda é queixa pertinente na Pediatria e necessita de uma avaliação meticulosa para que o médico encontre o diagnóstico correto. Nesse contexto, a Emergência é um setor chave para o atendimento de vítimas de violência e cabe aos profissionais médicos que ali estão saberem reconhecer e atender de forma adequada os pacientes e suas famílias. O abuso físico é caracterizado pelo ato de ferir, danificar ou destruir a criança deixando ou não marcas evidentes. As manifestações de abuso físico podem se apresentar em qualquer parte do corpo, entretanto os principais locais de sua ocorrência são: pele, esqueleto, sistema nervoso central (SNC) e abdome.

OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca de como identificar a ocorrência de violência contra o paciente infantil e alertar os profissionais de saúde, principalmente pediatras, para que ao receber pacientes em situação vulnerável estejam aptos para diagnosticar e assisti-lo, caso a suspeita de violência e abuso físico seja uma realidade, com posteriori notificação ao conselho tutelar para investigação a fim de não haver recorrência.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica, por meio de consultas às seguintes bases bibliográficas: Scielo, PubMed e Google Acadêmico, utilizando como descritores: “dor abdominal aguda”; “lactente”; “violência”; “pediatria”; “emergência”. Foram utilizados artigos científicos e livros, escritos na língua portuguesa e publicados entre os anos de 2015 a 2020. Todo o material foi previamente avaliado e selecionado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na base de dados Scielo, foram encontrados 178 artigos e 1(um) artigo [artigo base para a revisão] foi utilizado. Na base de dados Google Acadêmico, foram encontrados 7200 artigos e foram utilizados 3 artigos. Em todos os artigos selecionados e utilizados,

foram encontradas evidências de que a violência, associada à dor abdominal aguda, contra lactentes e crianças menores é algo bem comum nas Emergências pediátricas, mesmo que ainda seja uma dificuldade para o profissional médico desconfiar de um possível abuso físico ou violência a partir dos sinais e sintomas do/da doente, e de que a perícia médica ao atender esses pacientes deve ser uma prioridade, de forma que o médico esteja atento a todo e qualquer sinal de abuso, com o fito de proceder da forma correta e de diagnosticar e tratar o/a paciente de maneira adequada e específica, promovendo o prognóstico mais seguro para o/a paciente.

CONCLUSÃO

Este trabalho deixa claro que o profissional médico deve ter atenção e deve trabalhar com perícia, estando atento a todos os sinais e sintomas, ao assistir uma criança, principalmente quando houver a possibilidade de abuso físico. Ademais, este também mostra que o conhecimento acerca do seu dever com a criança/paciente e com o conselho tutelar/assistência social é imprescindível para uma prática médica de excelência.

REFERÊNCIAS

1. DE SOUZA MORAES, Sylvia Regina; FERREIRA, Ana Lúcia. **Como reconhecer e atender às crianças vítimas de violência na emergência.** Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos, v. 3, n. 1, p. 02-07, 2008;
2. SOUZA, Patricia Gomes de; FERREIRA, Ana Lúcia. **Dor abdominal aguda como manifestação de violência física em lactente: alerta aos pediatras.** Revista Paulista de Pediatria, v. 30, n. 4, p. 608-612, 2012.
3. TAHAN, Soraia. **SAUDE.**

EDEMA AGUDO DE PULMÃO POR PRESSÃO NEGATIVA: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 20/09/2021

Karoline de Lira Flor

Centro Universitário Unifaminas Muriaé
Muriaé – MG
<http://lattes.cnpq.br/5721424425356602>

Pedro Paulo Azevedo

Centro Universitário Unifaminas Muriaé
Muriaé – MG

Lays Teixeira de Paula

Centro Universitário Unifaminas Muriaé
Muriaé – MG
<http://lattes.cnpq.br/3037342763342450>

Luísa de Almeida Fonseca

Hospital Professor Doutor Alípio Correia Netto
São Paulo – SP
<http://lattes.cnpq.br/1299205946440678>

RESUMO: M.J.N.C, sexo masculino, 4 anos e 7 meses, portador de beta talassemia, foi submetido à colecistectomia por videolaparoscopia. Os exames pré-operatórios encontravam-se com alterações condizentes com quadro de colecistite, além de apresentar alterações no leucograma, condizente com a doença de base. Na avaliação pré-anestésica, o paciente foi classificado como ASA II, foi monitorado, e iniciou-se a indução para anestesia geral com hipnótico, bloqueador neuromuscular e opioide. A Intubação orotraqueal foi então realizada sem intercorrências e instalou-se a capnografia. Após

tais procedimentos, o paciente foi colocado em posição de trendelenburg e foi realizada a insuflação abdominal padrão com CO₂ para a realização do pneumoperitônio e iniciada a cirurgia. Durante o período intraoperatório, paciente não apresentou nenhuma intercorrência nem alterações em seus sinais vitais. A pressão de CO₂ se manteve variando de 12 a 14 mmHg, contudo, durante a cirurgia, os médicos notaram a presença de parafimose com edema local irreduzível no prepúcio, realizando postectomia. Ao término do procedimento, o pneumoperitônio foi revertido e foi realizada extubação do paciente. Durante a ventilação mecânica, houve resistência à ventilação e suspeita de laringoespasma, contudo, logo o quadro foi normalizado e a ventilação foi bem sucedida. O paciente se manteve em bom estado geral no pós-operatório imediato. Cerca de 8 horas após a cirurgia, o paciente apresentou importante esforço respiratório e dispneia, iniciando suporte ventilatório não invasivo por pressão positiva e solicitação de tomografia computadorizada de tórax e abdômen a fim de definir o quadro apresentado. A tomografia evidenciou presença de edema agudo de pulmão e foi considerado como hipótese diagnóstica o aparecimento do edema por pressão negativa. Os sintomas apresentaram resolução imediata após suporte ventilatório que confirmou a hipótese de edema agudo de pulmão por pressão negativa proveniente do pneumoperitônio provocado para realização da cirurgia por via videolaparoscópica. Paciente foi submetido a uma nova tomografia computadorizada no dia seguinte, na qual foi confirmada a resolução do quadro. Paciente foi

mantido em internação hospitalar nas próximas 24h para observação, não apresentando nenhuma outra ocorrência, obteve alta hospitalar com 48h da realização da cirurgia.

PALAVRAS-CHAVE: Edema agudo de pulmão, pressão negativa, laringoespasma, extubação

ACUTE PULMONARY EDEMA BY NEGATIVE PRESSURE: CASE REPORT

ABSTRACT: M.J.N.C, male, 4 years and 7 months old, with beta thalassemia, underwent cholecystectomy by laparoscopy. The preoperative examinations were with alterations consistent with cholecystitis, besides presenting alterations in the leukogram, consistent with the underlying disease. In the preanesthetic evaluation, the patient was classified as ASA II, was monitored, and induced for general anesthesia with hypnotic, neuromuscular blocker and opioid. Orotracheal intubation was then performed without complications and capnography was installed. After such procedures, the patient was placed in a trendelenburg position and standard abdominal insufflation with CO₂ was performed to perform pneumoperitoneum and surgery was initiated. During the intraoperative period, the patient did not present any complications or alterations in his vital signs. The CO₂ pressure remained ranging from 12 to 14 mmHg, however, during surgery, the surgeons noticed the presence of paraphimosis with irreducible local edema in the foreskin, performing postectomy. At the end of the procedure, the pneumoperitoneum was reversed and extubation of the patient was performed. During mechanical ventilation, there was ventilation resistance and laryngospasm were suspected, however, soon the condition was normalized and ventilation was successful. The patient remained in good general condition in the immediate postoperative period. About 8 hours after surgery, the patient presented important respiratory effort and dyspnea, initiating noninvasive ventilatory support for positive pressure and requesting computed tomography of the chest and abdomen in order to define the clinical condition presented. Tomography showed the presence of acute pulmonary edema and was considered as a diagnostic hypothesis the onset of negative pressure edema. The symptoms presented immediate resolution after ventilatory support that confirmed the hypothesis of acute pulmonary edema by negative pressure from pneumoperitoneum caused to perform the surgery by laparoscopic approach. The patient underwent a new computed tomography the next day, in which the resolution of the condition was confirmed. The patient was kept in hospital in the next 24 hours for observation, showing no other occurrence, was discharged from the hospital 48 hours after the surgery. Thus, it is concluded that pulmonary edema by negative pressure is a well described entity, but very underdiagnosed in the current medical scope. This is a complication that requires precise and fast interventions for its resolution.

KEYWORDS: Acute pulmonary edema, negative pressure.

REFERÊNCIAS

BHASKAR, Balu; FRASER, John F. Negative pressure pulmonary edema revisited: Pathophysiology and review of management. **Saudi Journal Of Anesthesia**, Balu Bhaskar, Australia, v. 5, n. 3, p. 308-313, 2011. Semestral. Disponível em: <https://www.saudija.org/article.asp?issn=1658-354X;year=2011;volum=5;issue=3;spage=308;epage=313;aulast=Bhaskar>. Acesso em: 20 mar. 2021.

CHAUDHARY, Hira; GILLETTE, Peter; ASHAMALLA, Michael; HARTT, Angeleque; SALIFU, Moro; MCFARLANE, Samy I.. Edema pulmonar em paciente com talassemia Hb S / β + levando a síndrome torácica aguda. Um Relato de Caso e Revisão da Literatura. **American Journal Of Medical Case Reports**, Cleveland, Usa, v. 8, n. 10, p. 02-09, 11 jun. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377602/#>. Acesso em: 19 mar. 2021.

FRAIDENBURG, Dustin R.; MACHADO, Roberto F.. Pulmonary hypertension associated with thalassemia syndromes. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [s. l.], v. 1368, n. 1, p. 127-139, 23 mar. 2016. Semanal. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/nyas.13037>. Acesso em: 19 mar. 2021.

CAPÍTULO 14

FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CRÔNICO-DEGENERATIVAS EM ESTUDANTES DE CHIAPAS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 03/09/2021

Rosa Martha Velasco Martínez

Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
<https://orcid.org/0000-0002-2339-7405>

Jessica Ivette García Marroquín

Universidad Autónoma de Chiapas. Médica Pasante en Servicio Social la Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Carlos Patricio Salazar Gómez

Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
<https://orcid.org/0000-0003-3030-8172>

Zally Patricia Mandujano Trujillo

Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
<https://orcid.org/0000-0002-0691-7632>

Tomasa de los Ángeles Jiménez Pirrón

Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
<https://orcid.org/0000-0002-6969-7569>

Sonia Rosa Roblero Ochoa

Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
<https://orcid.org/0000-0001-5175-8362>

Ahmad Soltani Darani

Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
<https://orcid.org/0000-0002-7059-1972>

María de los Ángeles Adriana Cuesy Ramírez

Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus II
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
<https://orcid.org/0000-0003-3609-7759>

RESUMEN: Las enfermedades crónicas degenerativas (ECD) como lo son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes mellitus tipo 2, etc. Dichas enfermedades se ven relacionadas al 71% de la mortalidad global anual, ascendiendo a un aproximado de 41 millones de defunciones. Estas patologías pueden ser controladas y prevenidas al identificar factores de riesgo determinantes para su aparición en cada etapa de la vida. Al ser modificados, podrían retardar su presentación y mejorar la calidad de vida de los individuos. Los estudiantes universitarios están sujetos a una serie de cambios fisiológicos, sociológicos y culturales, adquiriendo estilos de

vida nocivos, tales como: alcoholismo, tabaquismo, sedentarismo y una mala alimentación lo cual promueve la aparición temprana de enfermedades crónico-degenerativas, teniendo consecuencias diversas sobre su salud. Objetivo: Determinar los factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes universitarios. Método: el estudio se llevó a cabo en 88 matriculados de la Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus IV de la Universidad Autónoma de Chiapas (FMH-IV). Resultados: Acorde a lo observado, los factores de riesgo se presentaron en el siguiente orden: antecedentes heredofamiliares para DM 2 (81%), obesidad (70%) y HTA (61%), ingesta excesiva de azúcares y grasas (64%), alcoholismo (51%), sedentarismo (47%) y sobrepeso/obesidad (19 y 12%), tabaquismo (6.8%). Se considera de especial importancia la alta frecuencia de antecedentes heredofamiliares que indican carga genética para enfermedades metabólicas, así como la presencia de cifras tensionales altas en un porcentaje considerable de la población estudiada, puesto que, al presentarse a una edad tan temprana, las repercusiones sobre la salud a largo plazo pueden ser graves.

PALABRAS CLAVE: Factores de riesgo, enfermedades crónicas degenerativas, estudiantes universitarios, estilo de vida.

FACTORES DE RIESGO PARA PADECIMIENTOS CRÓNICO-DEGENERATIVOS EN ESTUDIANTES CHIAPANECOS

ABSTRACT: Chronic degenerative diseases (CDD) such as cardiovascular diseases, cancer, type 2 diabetes mellitus, etc. These diseases are related to 71% of the annual global mortality, amounting to an approximate of 41 million deaths. These pathologies can be controlled and prevented by identifying determining risk factors for their appearance at each stage of life. When modified, they could delay its presentation and improve the quality of life of individuals. University students are subject to a series of physiological, sociological and cultural changes, acquiring harmful lifestyles, such as: alcoholism, smoking, sedentary lifestyle and a poor diet, which promotes the early appearance of chronic-degenerative diseases, having different consequences on their health. Objective: To determine the risk factors for chronic degenerative diseases in university students. Method: the study was carried out in 88 enrolled of the Faculty of Human Medicine Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus IV of the Autonomous University of Chiapas (FMH-IV). Results: According to the observed results, the risk factors were presented in the following order: hereditary family history for DM 2 (81%), obesity (70%) and hypertension (61%), excessive intake of sugars and fats (64%) , alcoholism (51%), sedentary lifestyle (47%) and overweight / obesity (19 and 12%), smoking (6.8%). The high frequency of hereditary family history that indicates a genetic load for metabolic diseases, as well as the presence of high blood pressure figures in a considerable percentage of the population studied, is considered of special importance, since when presenting at such an early age, the repercussions on long-term health can be severe.

KEYWORDS: Risk Factors, chronic degenerative diseases (CDD), university student, life styles.

INTRODUCCIÓN

Las ECD y sus complicaciones constituyen una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Ahora conocidas como enfermedades no transmisibles (ENT) o enfermedades crónicas, tienden a ser de larga duración y son el resultado de la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y conductuales. Los principales tipos de ECD son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes mellitus tipo 2, afectando primordialmente a los países de ingresos bajos y medios. Estas enfermedades se ven favorecidas por factores de riesgo modificables (prevenibles) y metabólicos (no prevenibles). Los primeros son: consumo de tabaco y alcohol, la inactividad física, las dietas inadecuadas (ricas en grasas saturadas y azúcares) y los factores metabólicos que contribuyen a la hipertensión, sobrepeso y obesidad, hiperglicemia e hiperlipidemia (OMS, 2018).

Las ECD constituyen un reto importante para los sistemas de salud en todo el mundo. Dada la transición epidemiológica, su frecuencia se ha venido incrementando de forma importante en los últimos años. De acuerdo con la OMS, las ECD ocasionan anualmente cerca de 41 millones de defunciones, cifra que representa el 71% (n=41 millones) de la mortalidad global. De los 41 millones de defunciones por ECD, las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer sitio con un total de 17.9 millones de defunciones (44%), seguida por el cáncer con 9 millones (22%), enfermedades respiratorias crónicas con 3.8 millones (9%) y la diabetes con 1.6 millones (4%). El tabaquismo, la inactividad física y las dietas poco saludables constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de las ENT; de su control dependerá la reducción de estas enfermedades (SECRETARIA DE SALUD, 2018).

El inicio del periodo universitario suele coincidir con el final de la adolescencia y el paso a la edad adulta. No obstante, pese a que muchos de los estudiantes ya son adultos, siguen ocurriendo cambios fisiológicos y psicológicos característicos de la adolescencia tardía. Sus requerimientos de energía y nutrimentos son mayores que en el resto de las etapas de la vida, por lo que su estado nutricional puede verse afectado o alterado con cualquier cambio en el patrón de la dieta y/o del estilo de vida (REYNAGA et al 2015). El inicio de los estudios universitarios puede derivar en cambios sustanciales en la alimentación de los estudiantes, puesto que, en su nueva rutina diaria, el estudiante tiende a modificar sus horarios de alimentación y la calidad de esta, lo cual impacta de forma directa en los factores metabólicos predisponentes a enfermedades crónico-degenerativas. Anteriormente, se consideraba que estas enfermedades eran propias de los pacientes en el extremo final de la vida, lo cual ha cambiado de forma importante en las últimas décadas, observándose a edades cada vez más tempranas la aparición de diabetes mellitus e hipertensión, enfermedades metabólicas altamente prevenibles. Por ello, la búsqueda intencionada de estos factores de riesgo para enfermedades crónico-degenerativas es de vital importancia

para la identificación de poblaciones susceptibles, promoviendo la detección oportuna y el establecimiento de las medidas preventivas pertinentes.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo identificar factores de riesgo de las ECD en los estudiantes de la Facultad de Medicina Humana Dr. Manuel Velasco Suárez, Campus IV (FMH-CIV), de la Universidad Autónoma de Chiapas, con una matrícula total de 480 estudiantes y ubicada en la ciudad de Tapachula, Chiapas, México, con la finalidad de mejorar los estilos de vida de los estudiantes.

Estudio descriptivo transversal. La muestra estuvo conformada por 88 estudiantes de la FMH-C IV, con una matrícula total de 480 estudiantes, en el periodo de enero-junio 2020. Los datos se obtuvieron a través de cuestionario, las variables consideradas fueron: antecedentes heredofamiliares de ENT, antecedentes personales, en particular hábitos alimentarios, alcoholismo y tabaquismo; signos vitales; medidas antropométricas, previo consentimiento informado. La muestra estuvo constituida por el 18% de la matrícula total. La población en estudio se encontró libre de signos y síntomas de DM2.

RESULTADOS

Factores no modificables

El promedio de edad fue 21 años. Igual que otros estudios realizados en estudiantes de nivel licenciatura (LIMA et al, 2014), en esta investigación predominó el sexo femenino (58%) sobre el masculino (42%).

Para establecer la relación de estudiantes y familiares afectados con DM2 se interrogó dicho antecedente heredofamiliar en familiares de primer grado, esta variable demostró que el 81% de los participantes cuentan con al menos un familiar afectado, así como 70% de los estudiantes cuenta con el antecedente heredofamiliar de obesidad. De acuerdo con lo descrito por Tusié en 2016, se conoce que existen variables genéticas que condicionan la herencia de enfermedad metabólicas. De manera similar a lo anterior, se estudió el antecedente de hipertensión arterial sistémica (HTA) en familiares, el cual mostró una frecuencia del 68%.

Variables	Total n (%)
Edad promedio	21 años
Mujeres	51(58%)
Hombres	37 (42%)
Sobrepeso	17 (19.3%)
Obesidad grado I	11 (12.5%)
Obesidad grado II	2 (2.7%)
ICC con riesgo	15 (17.0%)
Prehipertensión	16 (18.1%)
Hipertensión grado I	3 (3.4%)
Hipertensión grado II	1 (1.1%)
Antecedentes DM2	71 (81%)
Antecedentes HAS	60 (69%)
Antecedentes Obesidad	61 (70%)
Alcoholismo	45 (51.1%)
Fumadores	6 (6.8%)
Sedentarismo	42 (47.7%)

Tabla 1. Características clínicas de la población de estudio.

Fuente: Encuesta Factores de Riesgo Tapachula Chis. 2020.

Factores modificables

Como se puede observar en la Tabla 1, se encontró que el 19% de los estudiantes presentaban sobrepeso, 12.5% con obesidad grado I y 2.7% con obesidad grado II, siendo porcentajes menores a lo observado en otros estudios (Guevara-Valtier, 2005), donde se reportan 31.5% con sobrepeso, 19% con obesidad sin diferenciar entre grado I, II y III, estos resultados pueden diferir debido a las diferencias culturales relacionadas con hábitos culturales y alimentarios de cada población. El género masculino presentó mayor sobrepeso que el femenino con 22%, contra 13%. No hubo diferencia significativa en cuanto a la obesidad en hombres (5.82%) y mujeres (6.79%). Sin embargo, al incluir en este análisis los datos de circunferencia abdominal y los antecedentes familiares de DM2, los hace candidatos a padecer síndrome metabólico.

La circunferencia abdominal se estudió correlacionada al sexo, en hombres se encontró al 9% con riesgo elevado y 6% con riesgo muy elevado; en mujeres se encontraron 18% con riesgo elevado y 8% con riesgo muy elevado. Llama la atención que existe riesgo más elevado en mujeres, similar a lo reportado por Aráuz et al (2013) donde prevaleció un nivel de riesgo más alto en el género femenino.

La actividad física es de suma importancia en la prevención y tratamiento de

ENT, con relación a esta variable se encontró que el 47.7% de la población estudiada es sedentaria, situación que puede condicionar el aumento del IMC y la circunferencia abdominal como parámetros de sobrepeso y obesidad. La presión arterial apuntó hacia la normalidad con 77.3%, encontrando prehipertensión en 18.2% e hipertensión en 4.5%, resultados alarmantes en al tratarse de población joven.

Se observó que 6.8% de los estudiantes son fumadores, de los cuales el 100% presentó un índice tabáquico bajo (menor de 10), esta toxicomanía también puede aumentar el riesgo de padecer ENT. No existe duda de la relación entre tabaquismo y DM2, puesto que existen múltiples estudios que confirman que el solo hecho de ser fumador implica un riesgo 1.44 veces mayor que en no fumadores (WILLI, et al. 2007).

Alimentos	Frecuencia
Consumo frutas diario	11(13%)
Consumo verduras diario	11 (13%)
Consumo bebidas azucaradas 1-3v/s	56 (64%)
Alimentos enlatados 1-3v/s	69 (78.4%)
Alimentos para microondas 1-3v/s	72 (81.8%)
Comidas rápidas 1-3v/s	44 (50.0%)
Comidas fuera de casa 1-3v/s	42 (47.7 %)

Tabla 2. Características alimentarias.

Fuente: Encuesta Factores de Riesgo Tapachula Chis.2020.

En la Tabla 2 se observa que el 64% de la muestra consume azúcares con una frecuencia de 5 a 7 veces por semana, seguido por un 39.8% en 2 a 4 veces por semana, sin diferencias entre ambos sexos. Estudios realizados en otros países de Latinoamérica confirman los hallazgos relacionados con el consumo de azúcares, ya que en los estudiantes es muy común saltarse las comidas y comprar productos de disponibilidad rápida, económicos y transportables, tal es el caso de galletas, dulces, bebidas endulzadas, entre otros (GONZÁLEZ, 2010) (VARGAS, 2010).

El presente estudio evidenció tasas elevadas en el consumo de grasas, con una frecuencia de 2 a 4 veces por semana en 48% y de 5 a 7 veces por semana en 46%. Al igual que el consumo de azúcares se observó una tendencia elevada al consumo de grasas, originado por las causas mencionadas anteriormente (GONZÁLEZ, 2010).

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos indican que los factores de riesgo más frecuentes en

la población universitaria son: herencia, consumo de azúcares y grasas, alcoholismo y sobrepeso/obesidad (en ese orden); por lo que se considera se trata de una población de alto riesgo para el desarrollo de ENT.

A su vez, se observó que el predominio de sobrepeso es 2:1 en relación hombre–mujer, sin embargo, la obesidad solo se presentó en mujeres, teniendo un caso de obesidad grado 1 y uno de obesidad grado 2.

Aunque más del 70% de la población estudiada se encuentra en peso normal, el riesgo cardiovascular es alto en el porcentaje restante, esto debido a la acumulación de grasa de predominio abdominal, motivo por el cual el ICC es elevado en un porcentaje superior al 80%, por ello, es indispensable el incremento de la actividad física en los estudiantes con sobrepeso y obesidad, como una intervención específica para evitar enfermedades como Hipertensión, EVC y Dislipidemias. Si bien los resultados obtenidos presentan mayores porcentajes de circunferencia abdominal en mujeres con hombres, se debe recordar que la distribución de grasa abdominal suele ser fisiológicamente mayor en este sexo, por tanto, este resultado siempre debe contemplarse desde este hecho y adecuarse a la población y raza estudiada.

La prevalencia de prehipertensión es alta, observándose casi en un tercio de la población estudiada, además de un caso de hipertensión grado 1. A pesar de las edades que comprende nuestra población, se pueden asumir que las alteraciones en el peso y la mala alimentación desencadenan en los estudiantes afectados un aumento significativo en la presión arterial, factores que puede ser modificables con cambios en el estilo de vida.

El consumo de tabaco es relativamente bajo con relación a otros estudios, encontrando que ninguno de los estudiantes es dependiente a esta sustancia y que la mitad apenas son de reciente inicio. En lo que atañe al consumo de alcohol, esta toxicomanía se duplica en frecuencia con respecto al consumo de tabaco, por lo cual concluimos que además de predominar la mala alimentación para desencadenar ECNT, es de alta importancia el entorno social en que se encuentra el estudiante, ya que influye la ingesta de sustancias nocivas que promueven la presencia de ciertas enfermedades.

La presencia de sedentarismo es alta, ya que solo el 38% practica algún tipo de actividad física. Está ampliamente descrito que el sedentarismo modifica de forma patológica el metabolismo y la distribución de masas en nuestro organismo, volviéndose el segundo factor más importante después de la alimentación para el desarrollo de problemas nutricionales.

Más de la cuarta parte de la población estudiada consume al menos 3 veces a la semana alimentos fuera de casa y comidas rápidas, lo cual se traduce en un alto consumo de alimentos procesados o de baja calidad nutricional; más del 50% consumen alimentos enlatados y más de un tercio consume platillos para microondas, lo cual puede adjudicarse a la falta de tiempo necesario para la preparación de alimento y en el caso de los estudiantes foráneos, la falta de una red familiar próxima, determina el cambio negativo

de hábitos dietéticos.

De tal manera se concluye que se presentan múltiples factores que condicionan la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles. Por lo tanto, para tener un buen estado nutricional se requiere una buena alimentación y el inicio de un programa de actividad física. Desafortunadamente, en los universitarios se suman otros factores que incrementan el riesgo o modifican sus posibilidades para el autocuidado nutricional y físico, como la falta de tiempo para realizar ciertas actividades, el estrés emocional, el nivel socioeconómico, el desapego familiar, entre otros.

Ante lo encontrado, se emiten las siguientes recomendaciones:

- Implementar un programa de actividad física como parte de la formación del estudiante, así como procurar el acceso a espacios recreativos o instalaciones adecuadas y de bajo costo para que el alumno realice actividad física, con el fin de favorecer la reducción de peso.
- Realizar expedientes médicos con los estudios de gabinete pertinentes a cada alumno de la facultad, incluyendo una evaluación nutricional completa y procurando el seguimiento de quienes sean diagnosticados con alguna enfermedad y de quienes presenten factores de riesgo para desarrollar ECNT.
- Efectuar programas para la educación nutricional y promover dentro del plantel los alimentos indispensables para una alimentación adecuada y balanceada, evitando en lo posible la venta de alimentos procesados.
- Proporcionar asesoría nutricional a los encargados de alimentos en la cafetería de la Facultad para mejorar la alimentación de los estudiantes.
- Formar a los estudiantes en aspectos de promoción a la salud poniendo especial énfasis en ENT para el mejoramiento del estilo de vida familiar, que retrasen las manifestaciones clínicas o las complicaciones de estos trastornos.

REFERENCIAS

Aráuz, A., Guzmán, S., Roselló, M., **La circunferencia abdominal como indicador de riesgo de enfermedad cardiovascular**. Acta Médica Costarricense. Vol. 55, núm. 3, pp. 122-127. Julio-septiembre, 2013.

González, E.J. **Evaluación de la frecuencia de consumo de alimentos de los estudiantes de Zamorano**. Tesis de Licenciatura de la Escuela Agrícola Panamericana. Zamorano, Honduras, 2010.

Guevara, M. C. **Índice de Masa Corporal y Actividad Física en Adolescentes**. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma de Nuevo León, México. 2005.

Lima, S., Araujo, M., Freitas, R. W., Zanatti, M. L., Damasco P. C., Cohelho, M.M. **Factores de riesgo para Diabetes Mellitus Tipo 2 en universitarios: asociación con variables sociodemográficas**. Rev. Latino - Americana de Enfermagem. Vol 22 num 3, pp. 484-490. 2014.

Organización Mundial de la Salud. **Enfermedades no transmisibles**. Recuperado el: 31 de agosto del 2018.

Pérez, M. Cabrera, G., Varela, M., Garaulet, M. **Distribución regional de la grasa corporal: Uso de técnicas de imagen como herramienta de diagnóstico nutricional**. Nutr. Hosp., Madrid, vol. 25, núm. 2, pp. 207-223, abril. 2010.

Reynaga, M. G., Fernández, M., Muñoz, I., Vera, L. **Percepción de comportamientos de riesgo en estudiantes universitarios del área de la salud**. Acta Universitaria, vol. 25, núm. 1, pp. 44-51 julio, 2015.

Secretaria de Salud. Panorama Epidemiológico 2018. **Enfermedades no Transmisibles**. Recuperado el: 31 de agosto del 2018.

Vargas, M., Becerra, F., Prieto, E. **Evaluación de la ingesta dietética en estudiantes universitarios**. Rev. Salud Pública, vol. 12, núm 1, pp. 116-125. 2010.

Willi C., Bodenmann P., Ghali W.A., Faris, P. D., Cornoz, J. **Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta- analysis**. JAMA, vol. 298, núm 22, pp. 2654-2664. 2007

GRANULOMA HIALINIZANTE PULMONAR: ACHADO INCIDENTAL EM PRÉ OPERATÓRIO DE CÂNCER DE PELE

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 04/09/2021

Nádia Camilato Ferraz Knop

Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)
Serra- Espírito Santo
<http://lattes.cnpq.br/1994328399982262>

Michelly Santiago Boti

Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)
Colatina- Espírito Santo
<http://lattes.cnpq.br/3016834021228363>

Maria Carolina Lorenzoni Nicchio

Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)
Marilândia- Espírito Santo
<http://lattes.cnpq.br/3763960088565057>

Thainá Berti Galon

Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)
São Roque- Espírito Santo
<http://lattes.cnpq.br/0184171467549232>

Brunno Gonçalves Canal

Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
Vila Velha- Espírito Santo
<http://lattes.cnpq.br/4601648037122411>

Wagner Santos da Silva

Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)
Colatina- Espírito Santo
<http://lattes.cnpq.br/5322766366985385>

RESUMO: Granulomas Hialinizantes são lesões pulmonares fibrosantes raras, de etiologia ainda

desconhecida. A apresentação é em geral de uma doença benigna, sendo os pacientes assintomáticos ou apresentando queixas torácicas vagas. Se apresentam, nos exames radiológicos, sob a forma de múltiplos nódulos pulmonares, que podem simular várias condições, particularmente metástases hematogênicas. Paciente do sexo feminino, assintomática, ao realizar pré-operatório para retirada em lesão maligna em dorso nasal foi evidenciada pela radiografia de tórax presença de opacidades em seguimentos dos lobos superiores bilaterais e calcificações em seguimento do lobo inferior direito pulmonar, de variados tamanhos, sugerindo a hipótese de metástase pulmonar. O diagnóstico confirmatório, realizado após segmentectomia pulmonar esquerda, por meio de análise histopatológica, evidenciou lesões benignas, firmando o diagnóstico de Granuloma Hialinizante Pulmonar, e excluindo a causa metastática. Até onde sabemos, esta é uma condição pouco conhecida, não sendo mencionada na maioria dos livros-texto que abordam radiologia pulmonar, frequentemente causando grandes dificuldades diagnósticas, tanto em termos radiológicos como anatomopatológicos.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia Torácica, Pulmão, Lesão Pulmonar, Pneumonectomia.

PULMONARY HYALINIZING GRANULOMA: AN INCIDENTAL FINDING IN SKIN CANCER PREOPERATIVE CARE

ABSTRACT: Hyalinizing granulomas are rare fibrous lung lesions of unknown etiology. The clinical presentation is usually a benign condition,

with patients being asymptomatic or with unespecific chest complaints. They present, on radiological examinations, as multiple pulmonary nodules, simulating diverse conditions, in special hematogenous metastasis. Asymptomatic female patient, subjected to preoperative checkup for removal of a malignant lesion in the nasal dorsum. The chest radiography reveal the presence of opacities in segments of the bilateral upper lobes and calcifications in segments of the right lower lobe of the lung, of various sizes, suggesting the metastasis hypotesis. Confirmatory diagnosis, performed after left lung segmentectomy, through histopathological analysis, showed benign lesions, confirming the etiology of Hyalinizing Pulmonary Granuloma, and excluding the metastatic cause. As far as we know, this is a uncharted condition, not mentioned in most pulmonary radiology textbooks, often causing great diagnostic challenges, both in radiological and anatomopathological terms.

KEYWORDS: Thoracic Surgery, Lung, Lung Injury, Pneumonectomy.

1 | INTRODUÇÃO

Granuloma Hialinizante pulmonar é uma neoplasia benigna rara de pulmão. Pode se apresentar como nódulo solitário ou múltiplo e sua sintomatologia é inespecífica ou inexistente, portanto costuma ser achado incidental de imagens de tórax. O diagnóstico definitivo se dá por análise histopatológica, que revela conteúdo lamelar homogêneo e hialino, envolto por plasmócitos, linfócitos e histióctos de distribuição perivascular. Sua relevância clínica se encontra no seu diagnóstico diferencial, devido similaridade com doença metastática.

2 | TEXTO

Granulomas hialinizantes são lesões pulmonares fibrosantes, raras e pouco conhecidas, de evolução benigna e de etiologia ainda não elucidada. Clinicamente, os pacientes portadores desta condição costumam apresentar sintomas respiratórios ou gerais inespecíficos, sendo, assim, as lesões em geral descobertas casualmente em radiografias de tórax de rotina.

Acredita-se que sua gênese ocorre por deposição irregular de colágeno ao acaso, ou ainda sua deposição em forma de espiral, resultando, por fim, na formação de nódulos. Ademais, em paralelo à formação dos nódulos pulmonares, há presença de reação inflamatória crônica e inespecífica.

Em relação à fisiopatogenia, é relatado um mecanismo de ativação hiperimune a antígenos endógenos e exógenos. Sabe-se que existe relação do desenvolvimento da doença à fenômenos auto-imunes, bem como exposição a antígenos micobacterianos ou fúngicos. Com relação aos fenômenos auto-imunes, são reportadas na literatura achados como, presença de positividade de anticorpos antinucleares, fator reumatóide, anticorpos antimicrosomal e circulação de imuno-complexos em pacientes com essa patologia.

Radiologicamente, a doença se manifesta como múltiplos nódulos pulmonares

homogêneos, os quais, por sua vez, assemelham-se a lesões metastáticas. Em geral, os nódulos são bilaterais e multilobulares, mas que, por outro lado, costumam permanecer com tamanho estável ou possuírem crescimento lento, de forma que, o aumento do tamanho costuma ser associado a progressão dos sintomas respiratórios.

Neste trabalho é relatado o caso de paciente de 70 anos, sexo feminino, assintomática, que foram descobertos nódulos pulmonares ao acaso em uma radiografia realizada em pré-operatório para retirada de carcinoma basocelular em dorso nasal. Na imagem vieram imagens com opacidades em seguimentos dos lobos superiores bilaterais e calcificações em seguimento do lobo inferior direito. Em avaliação posterior realizada tomografia computadorizada de tórax, evidenciando múltiplos nódulos sólidos em ambos os pulmões, sendo que os maiores continham calcificações. Inicialmente, a suspeita era de que essas lesões fossem metástases calcificadas. Em agosto de 2020, foi realizada segmentectomia pulmonar esquerda e drenagem torácica sem intercorrências. No estudo anatomo-patológico em que foi evidenciado que essas lesões eram benignas, tendo como diagnóstico granuloma hialinizante pulmonar. Atualmente, a paciente segue assintomática e sem necessidade de terapia.

3 | RESULTADOS

Um diagnóstico diferencial importante de diversas enfermidades frequentes é o granuloma hialinizante pulmonar. O diagnóstico é estabelecido pelo anatomopatológico, onde é encontrado deposição de colágeno espesso dispostos concentricamente ou irregularmente, com hialinização central e substituindo o parênquima pulmonar. Não há terapias específicas, mas há relatos de boa resposta a corticoterapia. Ainda é um assunto pouco abordado em bibliografias, sendo interessante ser mais abordado para realizar diagnósticos diferenciais.

4 | DISCUSSÃO

O Granuloma Hialinizante Pulmonar é uma patologia rara, de sintomatologia inespecífica, ou mesmo inexistente, o que o torna uma afecção de diagnóstico incidental na maioria dos casos. A doença afeta adultos em qualquer faixa etária, predominando na quinta década de vida, não sendo evidenciado em literaturas existentes uma maior incidência por sexo. Apesar de indolente, faz diagnóstico diferencial com outras enfermidades, principalmente metástases pulmonares, o que reforça sua relevância clínica. A exérese cirúrgica é a conduta empregada na maioria dos casos, uma vez que, o diagnóstico definitivo somente pode ser firmado por meio de análise histopatológica da peça cirúrgica. O caso relatado, traz à luz a discussão do diagnóstico e terapêutica de uma situação incomum e, muitas vezes, subdiagnosticada na prática clínica, ou mesmo confundida com outras afecções mais prevalentes na população.

REFERÊNCIAS

- 1 - ARRUDA, Guilherme *et al.* Granuloma hialinizante de pulmão recidivante. J Bras Pneumol. 36 p. 662-665, 2010.
- 2 - LHOTE, Raphael *et al.* Pulmonary hyalinizing granuloma: a multicenter study of 5 new cases and review of the 135 cases of the literature. Immunol Res. 65 p. 375-385, 2017.
- 3 - SHIBATA, Yoshihiro *et al.* High-resolution CT findings in pulmonary hyalinizing granuloma. J Thorac Imaging. 22 p. 374-377, 2007.
- 4 - TANG, Ivan *et al.* Pulmonary hyalinising granuloma: a rare and elusive cause of multiple lung nodules. BMJ Case Rep. 13 p. 1-3, 2020.

CAPÍTULO 16

HÉRNIA ENCARCERADA EM PORTAL SUBCUTÂNEO DE BANDA GÁSTRICA

Data de aceite: 01/12/2021

Thainá Lins de Figueiredo

Médica residente de cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza

Monica Tainara 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

Sinval Cavalcanti Neto

Medico Residente de Anestesiologia do Hospital São Camilo e São Luis. Macapá - AP

Emanuel Caetano Saraiva Cavalcanti

Acadêmico de Medicina da Faculdade Nova Esperança - FAMENE. João Pessoa - PB

Gessica Vieira Saraiva Cavalcanti

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Unifacisa. Campina Grande - PB

RESUMO: A hérnia incisional encarcerada em portal de banda gástrica, se tratada precocemente, apresenta baixa mortalidade, podendo serem usadas técnicas para o tratamento com uma abordagem combinada por laparoscopia e herniorrafia on-lay.

PALAVRAS-CHAVE: Hérnia incisional, Banda gástrica.

ABSTRACT: Incisional hernia incarcerated in

a gastric band portal, if treated early, has a low mortality, and techniques for treatment can be used with a combined approach of laparoscopy and on-lay herniorraphy.

KEYWORDS: Incisional hernia, gastric band.

OBJETIVO

Apresentar caso de paciente em pós tardio de banda gástrica evoluindo com quadro de abdômen agudo e diagnóstico por tc de hérnia incisional encarcerada em portal de banda gástrica.

MÉTODO

Paciente feminina, 58 anos, em pós operatório tardio de banda gástrica, imc:38kg/m², evoluindo com quadro de dor abdominal intensa em he e surgimento de massa local dolorosa. Ao exame: hiperemia, edema e tumoração palpável em he, próxima a cicatriz de incisão laparoscópica para o portal da banda. Tc mostrando presença de alças de intestino delgado em subcutâneo com intenso edema ao redor e hérnia incisional junto ao portal. Portal em posição habitual. Submetida a laparoscopia com os mesmos achados, sendo realizada lise de aderências e redução do conteúdo herniário seguida de herniorrafia incisional por via anterior.

RESULTADOS

Paciente evoluiu bem, aceitando dieta e alta no 2º dia de pós-operatório.

CONCLUSÃO

A hérnia incisional no sítio do portal da banda gástrica é uma complicação de fácil diagnóstico com baixa mortalidade se tratada precocemente. A abordagem combinada por laparoscopia e herniorrafia on-lay é uma das técnicas recomendadas para tratamento. Neste caso, mostrou-se ser técnica segura e eficaz.

INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DAS HEPATITES B E C NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO/RS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 14/11/2021

Henrique Fernando Paulino da Silva

Acadêmico do Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul
Passo Fundo - RS
<http://lattes.cnpq.br/5374788695680987>

Renata dos Santos Rabello

Docente do Curso de Medicina da Universidade
Federal da Fronteira Sul
Passo Fundo - RS
<http://lattes.cnpq.br/7857882767047363>

Amauri Braga Simonetti

Docente do Curso de Medicina da Universidade
Federal da Fronteira Sul
Passo Fundo - RS
<http://lattes.cnpq.br/3054261430568276>

RESUMO: O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência e a mortalidade das hepatites B e C no município de Passo Fundo, Rio Grande do Sul (RS) através de um estudo quantitativo, ecológico e descritivo. Foram analisados dados de 2008 a 2018, através de planilhas disponibilizadas pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde, de forma online. A amostra analisada incluiu indivíduos diagnosticados com hepatites B e C. As variáveis consideradas foram: ano das notificações, gênero e número de habitantes. Verificou-se para hepatite B uma incidência média total de

24,20 DP \pm 6,75 por 100.000 habitantes, de 27,56 DP \pm 7,41 em homens e de 21,24 DP \pm 6,55 em mulheres. Para hepatite C, uma incidência média total de 30,01 DP \pm 14,91 por 100.000 habitantes, sendo que para homens a incidência foi de 32,13 DP \pm 17,36 e para mulheres de 28,35 DP \pm 14,26. Com relação à mortalidade, houve um total de 81 óbitos, incluindo as duas hepatites. Para hepatite B foram 16 óbitos, com uma média anual de 1,6 DP \pm 1,17, e 65 óbitos para hepatite C, com média anual de 6,5 DP \pm 3,14. O estudo mostrou que a incidência e mortalidade no município de Passo Fundo/RS está acima da média nacional e de outros países. Evidencia-se que é necessária melhor conscientização da população e aprimoramento dos serviços públicos de assistência à saúde e vigilância sanitária, de maneira que se possa reduzir a incidência de ambas hepatites nesta região.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite. Incidência. Mortalidade.

INCIDENCE AND MORTALITY OF HEPATITIS B AND C IN THE MUNICIPALITY OF PASSO FUNDO/RS

ABSTRACT: The aim of this study was to evaluate the incidence and mortality of hepatitis B and C in the municipality of Passo Fundo, Rio Grande do Sul (RS) through a quantitative, ecological and descriptive study. Data from 2008 to 2018 were analyzed through spreadsheets made available by the Department of Chronic Diseases and Sexually Transmitted Infections of the Ministry of Health, online. The analyzed sample included individuals diagnosed with hepatitis B and C. The variables considered were: year of notification,

gender and number of inhabitants. For hepatitis B there was a mean total incidence of 24.20 SD±6.75 per 100,000 population, 27.56 SD±7.41 in men and 21.24 SD±6.55 in women. For hepatitis C, a mean total incidence of 30.01 SD±14.91 per 100,000 population, whereas for men the incidence was 32.13 SD±17.36 and for women it was 28.35 SD±14.26. Regarding mortality, there were a total of 81 deaths, including both hepatitis. For hepatitis B, there were 16 deaths, with an annual mean of 1.6 SD±1.17, and 65 deaths for hepatitis C, with an annual mean of 6.5 SD±3.14. The study showed that the incidence and mortality in the city of Passo Fundo/RS is above the national average and in other countries. It is evident that there is a need for better awareness of the population and improvement of public health care services and health surveillance, so that the incidence of both hepatitis in this region can be reduced.

KEYWORDS: Hepatitis. Incidence. Mortality.

INTRODUÇÃO

As hepatites virais apresentam altas taxas de morbimortalidade, principalmente relacionadas à evolução da doença, que pode ir de formas assintomáticas, agudas, até a cronicização (BRASIL, 2018). São um grande problema de saúde pública, sendo enfermidades de notificação compulsória e com complicações associadas como cirrose e câncer, possuindo alta prevalência no Brasil (OLIVEIRA et al., 2011).

A epidemiologia das hepatites tem mudado com o tempo devido à maior sensibilidade e especificidade dos testes de detecção da infecção, além da evolução dos testes de triagem rápidos, que são facilmente executados e possuem baixo custo (OLIVEIRA et al., 2018).

A hepatite C caracteriza-se como sendo um dos principais problemas da saúde pública mundial em virtude de sua gravidade, sendo a principal causa para transplante hepático (BRASIL, 2006). A evolução da hepatite C é lenta com uma taxa de cronicidade elevada e pode ser fatal, caracterizando-se dentre as hepatites, a que possui maior letalidade (FOCACCIA, 2013). Sua incidência no Brasil, quando considerados ambos os marcadores reagentes anti-HCV e HCV-RNA, em 2018 foi de 6,1 casos para cada 100.000 habitantes. Quando o indivíduo possui apenas um dos dois marcadores, a incidência sobe para 12,6 casos para cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2021).

A hepatite B possui três padrões de distribuição no Brasil: alta endemicidade, presente na região amazônica, alguns locais do Espírito Santo e oeste de Santa Catarina; endemicidade intermediária, nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste e baixa endemicidade na região Sul (SILVA et al., 2013). No Brasil, entre os anos de 2008 a 2018 houve pequenas variações ao longo desses anos, porém a partir de 2014 houve uma tendência de queda, chegando a 6,7 casos para cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2021).

No estado do Rio Grande do Sul, houve 620 óbitos por hepatite B como causa básica no período de 2000 a 2017. Com relação à incidência, no ano de 2018, verificou-se uma taxa de 13,2 por 100.000 habitantes, abaixo dos outros estados da região sul que apresentaram 15,6 e 17,5 para Paraná e Santa Catarina, respectivamente. Para hepatite

C, o total de óbitos foi de 4.780 no período de 2000 a 2017. A incidência no ano de 2018, considerando-se os marcadores anti-HCV ou HCV-RNA reagentes, foi de 46,5 por 100.000 habitantes de casos, sendo o estado com maior número de notificações da região sul, em comparação ao Paraná com 12,7 e Santa Catarina com 17,8 (BRASIL, 2021).

O objetivo deste estudo foi verificar a incidência entre 2008 a 2018 e a mortalidade entre 2008 a 2017 das hepatites B e C no município de Passo Fundo/RS.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, que utilizou um banco de dados referentes aos casos confirmados de hepatites B e C no município de Passo Fundo/RS, que possui atualmente uma população aproximadamente de 200.000 habitantes segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), abrangendo o período de 2008 a 2018. Os dados foram disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) através do site do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, do Ministério da Saúde, em formato de planilhas eletrônicas. Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, tipo de hepatite e ano das notificações. Foram incluídos todos os indivíduos notificados no DATASUS, obtendo-se o cálculo dos coeficientes de incidência e mortalidade com distribuição absoluta (n) e relativa (%) para ambos. Para a realização dos cálculos utilizou-se como denominador a população estimada de Passo Fundo/RS de acordo com os dados fornecidos pelo IBGE. A incidência foi expressa por 100.000 habitantes. Como os dados coletados são de domínio público, foi dispensada a submissão do estudo ao Comitê de Ética e Pesquisa pela Resolução Nº 510, de 07 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

No município de Passo Fundo/RS, no período analisado de 2008 a 2018, foram confirmados 512 casos de hepatite B e 643 casos de hepatite C.

A **Tabela 1** mostra o total de casos notificados de hepatites, B e C, sendo que o sexo masculino se apresenta com um número de casos levemente superior ao do sexo feminino, com uma incidência de 304 e de 273 por 100.000 habitantes, respectivamente. O total de casos pode ser maior, considerando-se a possibilidade de subnotificação.

Variáveis	Hepatite B		Hepatite C		Incid p/ 100.000 hab
	n	%	n	%	
Sexo masculino	279	54,49	329	51,17	304
Sexo feminino	233	45,51	314	48,83	273
Total	512		643		577

Tabela 1. Caracterização dos casos de hepatites B e C em Passo Fundo/RS de 2008 a 2018.

Fonte: elaboração própria, 2021.

A hepatite C foi a mais incidente, com média total de 30,01 DP±14,91 casos por 100.000 habitantes no período analisado, seguida da B com incidência média total de 24,20 DP±6,75 casos por 100.000 habitantes.

A incidência encontrada para hepatite B teve ampla variação durante os anos analisados, de 12,8 por 100.000 habitantes em 2009 a 33,4 por 100.000 habitantes em 2013, tendo uma média de 24,20 DP±6,75. Separadamente, evidencia-se que a maioria da população acometida é do sexo masculino. Como pode ser visto na **Figura 1**, no decorrer dos anos é notável que em ambos os sexos o gráfico apresenta um comportamento semelhante, com pequenas oscilações.

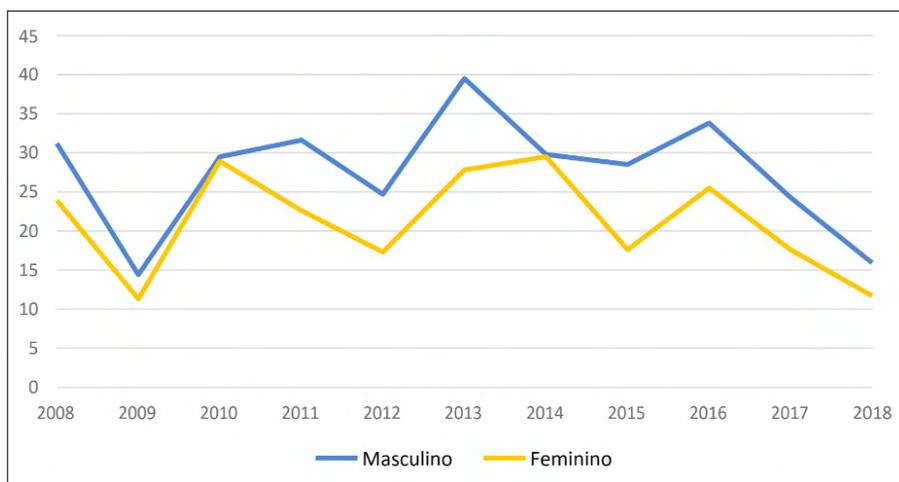


Figura 1 – Coeficiente de incidência de hepatite B (por 100.000 habitantes) por sexo e ano de notificação. Passo Fundo/RS de 2008 a 2018.

Fonte: elaboração própria, 2021.

Com relação à hepatite C, na **Figura 2**, observa-se um aumento de casos considerando todo o período. Se mostrou estável de 2008 a 2011 com aproximadamente 20 casos para homens e 15 para mulheres. Somando-se os casos ao longo dos anos obteve-

se uma incidência média de 30,01 DP±14,91 por 100.000 habitantes, sendo que para homens a incidência média foi de 32,13 DP±17,36 por 100.000 habitantes e mulheres de 28,35 DP±14,26 por 100.000 habitantes. Entre os anos de 2014 e 2015 houve crescimento significativo de casos, tanto para homens quanto para mulheres, aumento justificado devido à alteração nos critérios para realização das notificações. Até 2015, foram notificados somente aqueles pacientes que eram reagentes em ambos os marcadores anti-HCV e HCV-RNA. Porém com a mudança nos critérios para notificação, passou-se a notificar casos que apresentem marcador reagente, independentemente de qual seja o marcador¹.

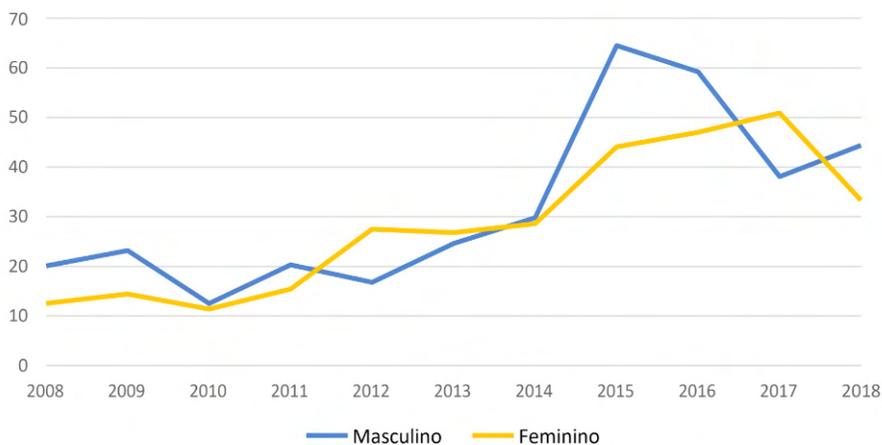


Figura 2 – Coeficiente de incidência de hepatite C (por 100.000 habitantes) por sexo e ano de notificação. Passo Fundo/RS de 2008 a 2018.

Fonte: elaboração própria, 2021.

Passo Fundo, no período analisado, apresentou uma taxa de mortalidade média de 3,25 DP±3,13 para hepatite C e de 0,8 DP ±4,61 para hepatite B por 100.000 habitantes. Na **Figura 3** observa-se a evolução do número de óbitos, com oscilações entre 2 e 10 óbitos para hepatite C e 0 a 4 para hepatite B óbitos conforme o ano.

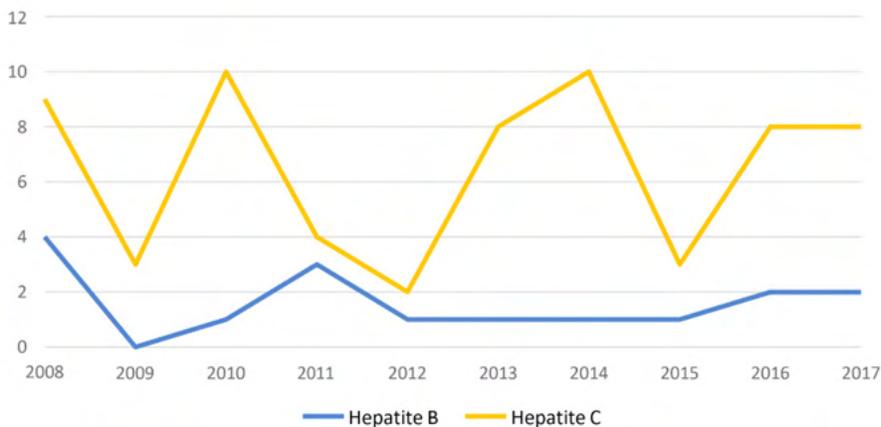


Figura 3 - Óbitos por hepatites B e C como causa básica. Passo Fundo/RS de 2008 a 2017.

Fonte:elaboração própria, 2021.

DISCUSSÃO

O objetivo principal do estudo foi identificar a incidência e a mortalidade das hepatites B e C na população do município de Passo Fundo/RS.

O estudo apresentou um coeficiente de incidência média para hepatite B de 24,20 e de 30,01 para hepatite C por 100.000 habitantes, valores superiores aos encontrados no Brasil e em outros países. Levando-se em conta que muitas pessoas com hepatites podem ser assintomáticas e que ainda existem casos sintomáticos não notificados, a frequência de ambas as hepatites possivelmente ainda é subestimada. Em Portugal, referente à hepatite C, a taxa foi próxima a 1 novo caso a cada 100.000 habitantes por ano, porém os autores estimaram que apenas 30% dos casos são diagnosticados (ANJO et al., 2014). Comparativamente, no Rio Grande do Sul com uma população semelhante à de Portugal, a incidência para hepatite C foi de 46,5 por 100.000 habitantes no ano de 2018 (BRASIL, 2021).

Passo Fundo está inserida na 6ª Coordenadoria Regional de Saúde (CRS), a qual engloba 62 municípios, e apresentou um coeficiente de incidência para hepatite C muito próximo ao da região que foi de 28,51 por 100.000 habitantes em 2018. Frente a outras 18 coordenadorias, a 6ª CRS ocupa a 11ª colocação em número de casos confirmados (BRASIL, 2021). Já na China, um estudo revelou que em algumas províncias a incidência é de 9,68 casos para 100.000 habitantes (ZHANG et al., 2015). A incidência global para hepatite C foi estimada em 23,7 casos por 100.000 habitantes, com os valores mais elevados nas Regiões do Mediterrâneo Oriental, com 62,5 novos casos por 100.000 habitantes (OMS, 2017). A meta mundial é uma redução de 80% na incidência deste tipo de hepatite até o ano de 2030 (OMS, 2016).

Em relação à hepatite B, a incidência observada neste estudo foi de 24,2 por 100.000 habitantes, sendo muito elevada quando comparada à taxa nacional e de outros países. No Brasil houve pequenas variações com aproximadamente 6,7 casos para cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2021). No Rio Grande do Sul, o coeficiente de incidência no ano de 2018 foi de 13,2 casos por 100.000 habitantes, valor inferior ao observado na 6ª CRS que foi de 22,8 (BRASIL, 2018). Um estudo realizado na Polônia demonstrou uma incidência de 4 casos para cada 100.000 habitantes e revelou que a população masculina foi mais acometida (PIWOWAROW; STĘPIEŃ, 2015). Outro estudo efetuado na Croácia demonstrou uma baixa taxa de incidência de aproximadamente 0,12 casos a cada 100.000 habitantes, atribuída a ações de vacinações em grupos de alto risco, como usuários de drogas injetáveis e também vacinação obrigatória em recém-nascidos. Todas as medidas preventivas que são disponibilizadas para hepatite B estão descritas na legislação do país (KLJAJIĆ et al., 2015). A meta mundial é uma redução de 90% na incidência de hepatite B até o ano de 2030 (OMS, 2017).

Foi observado neste estudo maior frequência de hepatites em homens, como também tem sido notificado no Brasil de 2010 a 2020 (BRASIL, 2021). Uma justificativa plausível é que os homens possuem um comportamento de risco maior do que as mulheres, visto que muitos assumem riscos que interferem em suas condições de saúde. Regras e costumes impostos socialmente aos homens podem reforçar a falta de autocuidado e a negligência com a sua saúde, o que pode estar contribuindo para o aumento do número de casos.

Para hepatite B no Brasil, foram notificados 8.242 óbitos no período de 2000 a 2017, sendo 3.419 na região sudeste, 1.687 no Sul, 1.232 no Norte, 1.223 no Nordeste e 680 no Centro Oeste. A região Norte apresentou o maior coeficiente chegando a 0,4 óbitos por 100.000 habitantes no ano de 2017 (BRASIL, 2021). No mesmo ano, Passo Fundo apresentou um coeficiente de 0,8 óbitos por 100.000 habitantes, evidenciando que a região está com uma taxa alta quando comparada ao restante do país.

De acordo com o Ministério da Saúde, entre 2000 e 2017 foram identificados 28.823 óbitos tendo a hepatite C como causa básica, onde 16.289 foram registrados no Sudeste, 6.830 no Sul, 3.099 no Nordeste, 1.377 no Norte e 1.228 no Centro-Oeste. No ano de 2017 a região Sul apresentou uma taxa de mortalidade de 1,7 óbitos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2021), enquanto em Passo Fundo/RS este coeficiente foi de 3,25 óbitos por 100.000 habitantes. Uma pesquisa realizada no México aponta uma mortalidade no país de 0,41 óbitos por 100.000 habitantes (ASCENCIO-MONTIEL, 2020).

Como mostrado neste trabalho, a incidência e a taxa de mortalidade para as hepatites B e C tiveram valores superiores aos de outras regiões do país. Ações da vigilância em saúde frágeis e insuficientes podem estar relacionadas a oscilações dos números de casos. Talvez uma explicação esteja relacionada ao fato de que nos últimos anos Passo Fundo recebeu grande parte da imigração senegalesa no Rio Grande do Sul, podendo ter contribuído para o aumento do número de casos (UEBEL, 2016).

Embora um período longo tenha sido analisado, um dos principais fatores limitantes para este estudo foi a não disponibilização de outros dados dos pacientes, como idade, condições socioeconômicas e comorbidades associadas às hepatites, além de subnotificações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Levando-se em consideração os resultados deste estudo, é necessário que sejam tomadas medidas pelos serviços públicos de saúde e de vigilância sanitária para melhor esclarecimento e conscientização da população desta região, a fim de reduzir a incidência e a mortalidade das hepatites B e C.

REFERÊNCIAS

ANJO, J.; CAFÉ, A.; CARVALHO, A.; DOROANA, M.; FRAGA, J.; GIRIA, J.; VELOSA, J. **O impacto da hepatite C em Portugal**. Jor Port de Gastr v. 21, n. 2, p. 44-54, 2014.

ASCENCIO-MONTIE, I.J. **Hepatitis C in the three main health institutions in Mexico: a 13-year mortality and hospitalization analysis**. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. v. 62: e11, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Cadernos de Atenção Básica: **HIV/AIDS, Hepatites e Outras DST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

FOCACCIA R. **Hepatites virais**. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

KLJAJIĆ, Z.; PETRICEVIĆ, J.; POLJAK, N.K.; PRANIĆ, S.; MULIĆ, R. **The Epidemiological Characteristics of Hepatitis B in Croatia: The Results of the Prevention**. Coll Antropol. v. 39, n. 3, p. 809- 817, 2015.

MARQUES, J.V.S.; ALVES, B.M., MARQUES, M.V.S., PARENTE, C.C.; DE SOUSA, N.A.; FEIJÃO, T.M.A.P. **Análise sociodemográfica das hepatites virais no estado do Ceará**. SANARE v. 18, n. 2, 2019.

OLIVEIRA, C.S.F.D.; SILVA, A.V.; SANTOS, K.N.D.; FECURY,A.A.; ALMEIDA, M.K. C.D.; FERNANDES, A.P.; Martins, L.C. **Infecção pelo vírus da hepatite B e C em ribeirinhos da Amazônia brasileira**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v. 44, n. 5, p. 546-550, 2011.

OLIVEIRA, T.J.B.; REIS, L. A.P.D.; BARRETO, L.D.S.L.O.; GOMES,J.G.; MANRIQUE, E.J.C. (2018). **Perfil epidemiológico dos casos de hepatite C em um hospital de referência em doenças infectocontagiosas no estado de Goiás, Brasil**. Rev Pan-Amaz Saude v. 9, n.1, p. 51-57, 2018.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Estratégia Global do Setor de Saúde sobre Hepatite Viral 2016–2021**, 2016.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Relatório global de hepatite**, 2017.

PIWOWAROW, K.; STĘPIEŃ, M. **Hepatitis B in Poland in 2013**. Przegląd Epidemiologiczny, v. 69, n. 2, p. 251-6, 2015.

SILVA, A.C.L.G.D.; TOZATTI, F.; WELTER, A.C.; MIRANDA, C.D.B.C. **Incidence and mortality rates from hepatitis B from 2001 to 2009: a comparison between Brazil, Santa Catarina and Florianópolis**. Cad. Saude Colet. v. 21, n. 1, p. 34-39, 2013.

UEBEL, R.R.G. **Panorama e perfil da imigração senegalesa no Rio Grande do Sul no início do século XXI**. Boletim Geográfico do Rio Grande do Sul. v. 28, 56-77, 2016.

ZHANG, M.; YUAN, Y.; MAO, P.; ZHUANG, Y.. **Analysis on morbidity and mortality of viral hepatitis in China, 2004-2013**. Zhonghua liuxingbingxue zazhi, v. 36, n. 2, p. 144-147, 2015.

INTERNAÇÕES POR ENDOMETRIOSE NO BRASIL: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA ENTRE 2015 E 2020

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 19/10/2021

Gustavo César Parente Torquato

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Fortaleza - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/7246945633373932>

Paula Barbosa de Carvalho

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Fortaleza - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/4896986171480681>

Sebastião Evangelista Torquato Filho

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Fortaleza - Ceará

<http://lattes.cnpq.br/9010638152496046>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A endometriose é uma questão relevante de saúde pública devido aos altos índices de internações por essa condição. Ela se caracteriza como uma doença inflamatória e crônica identificada por glândulas e/ou estromas endometriais fora da cavidade uterina, cujos sintomas costumam aparecer sobretudo no período menstrual. MATERIAIS E MÉTODOS: Estudo ecológico acerca das internações por Endometriose de acordo com a faixa etária de mulheres no Brasil de 2015 a 2020. Foram coletados dados através do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). Os dados foram agrupados quanto à faixa etária, à região e ao ano de internação. Os dados são apresentados em valores absolutos. RESULTADOS: Conforme

o presente estudo, entre 2015 e 2020, ocorreram 67.538 internações por endometriose no Brasil com a maior incidência em 2015 (12.509 internações), e menor em 2020 (7.294 internações). A faixa etária entre 30 e 49 anos foi a mais acometida, representando 66,51% (44.925) de todos os casos. A região sudeste apresentou a maior quantidade de ocorrências, totalizando 42,61% (28.782) das internações, seguida da região nordeste com 26,12% (17.646). DISCUSSÃO: Segundo esse estudo, no período analisado, ocorreu uma diminuição no número de internações por endometriose no Brasil, devendo ser questionada a possibilidade de subnotificações, por conta do diagnóstico definitivo ser cirúrgico. Além disso, podemos observar uma grande prevalência de registros em mulheres adultas, demonstrando o período fértil como notável fator de risco para esta doença. CONCLUSÃO: Os dados obtidos demonstram a necessidade da atuação dos serviços de saúde, com o fito de disseminar informações para facilitar o acesso à assistência principalmente desses grupos mais vulneráveis.

PALAVRAS-CHAVE: Endometriose, Fertilidade, Acesso aos Cuidados de Saúde, Ginecologia.

ENDOMETRIOSIS HOSPITALIZATION IN BRAZIL: AN EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION BETWEEN 2015 TO 2020

ABSTRACT: INTRODUCTION: Endometriosis is a relevant problem in public health owing to high hospitalization numbers. This condition is characterized by an inflammatory and chronic disease identified outside the uterus, the symptoms custom to appear during the menstrual

period. **METHODOLOGY:** An Ecological study concerning the number of hospitalizations by Endometriosis according to the women groupage in Brazil between 2015 and 2020. **RESULTS:** The study presented, among 2015 and 2020, a total of 67.538 hospitalizations occurred per endometriosis in Brazil with a higher incidence in 2015 (12.509 hospitalizations), and a lower in 2020 (7.294 hospitalizations). The groupage between 30 and 49 years old was the most affected, representing 66.51% (44.925) of all cases. The southeast region presented a higher quantity of occurrences, a total of 42.61% hospitalizations, followed by the northeast region with 26.12% (17.646). **DISCUSSION:** According to our study, in the analyzed years, a decrease in the mean number of hospitalizations in Brazil, thus the possibility of sub notifications must appear since the definitive diagnosis must be by surgery. Furthermore, we can observe a great prevalence of register in adult women, indicating the fertile period as a serious risk factor for this disease. **CONCLUSION:** Data showed the necessity of acting by health services, to disseminate information to facilitate aid in these vulnerable groups.

KEYWORDS: Endometriosis, Fertility, Health Services Accessibility, Gynecology.

REFERÊNCIAS

1. BANCO de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. [S. l.], 1991. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em: 19 out. 2021.
2. BITTENCOURT, Sonia Azevedo; CAMACHO, Luiz Antonio Bastos; LEAL, Maria do Carmo. Hospital Information Systems and their application in public health. *Cadernos de saude publica*, v. 22, n. 1, p. 19-30, 2006.
3. MARQUI, Alessandra Bernadete Trovó de. Endometriose: do diagnóstico ao tratamento. *Rev. enferm. atenção saúde*, p. 97-105, 2014.
4. MINSON, Fabíola Peixoto et al. Importância da avaliação da qualidade de vida em pacientes com endometriose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 34, p. 11-15, 2012.
5. OKEKE, T. C.; IKEAKO, L. C.; EZENYEAKU, C. C. T. Endometriosis. *Nigerian Journal of Medicine*, v. 20, n. 2, p. 198-206, 2011.

CAPÍTULO 19

LINEAMIENTOS ÉTICOS EN LA PRÁCTICA PROFESIONAL DE LA SALUD EN EL TRABAJO

Data de aceite: 01/12/2021

Miguel Ángel González Osuna

Maestría en Salud Pública, Maestría en Bioética, Especialidad en Medicina del Trabajo

Alejandra Edith González Ayala

Maestría en Salud Pública, Maestría en Bioética, Est. Doctorado en Políticas públicas Monterrey, Nuevo León, México

RESUMEN: Es un tema poco tratado en los foros académicos, proporciona un marco de referencia y procura dar la relevancia que corresponde a los derechos a la salud de los trabajadores en un marco de la Ética, la Deontología del médico en la práctica Profesional y los campos de acción de la Bioética en las empresas. Se mencionan algunos ejemplos de modificaciones, con bases bibliográficas, a los lineamientos de las empresas con la finalidad de respetar estos derechos. Así como seguir fortaleciendo estos comportamientos Bioéticos a todos los niveles de la práctica de la Salud en el Trabajo.

PALABRAS CLAVE: Ética, Valores, Lineamiento ético, Deontología, Salud en el Trabajo, Práctica profesional.

ORIENTAÇÕES ÉTICAS NA PRÁTICA PROFISSIONAL DE SAÚDE NO TRABALHO

RESUMO: É um assunto pouco tratado em fóruns acadêmicos, fornece um quadro de referência e tenta dar a relevância que corresponde aos

direitos à saúde dos trabalhadores no âmbito da Ética, da Deontologia do doutor em Prática Profissional e dos campos da Bioética. ação nas empresas. São citados alguns exemplos de modificações, com bases bibliográficas, nas diretrizes das empresas no sentido de respeitar esses direitos. Além de continuar a fortalecer esses comportamentos bioéticos em todos os níveis da prática de Saúde no Trabalho.

PALAVRAS-CHAVE: Ética, Valores, Diretrizes Éticas, Deontologia, Saúde Ocupacional, Prática profissional.

ETHICAL GUIDELINES IN THE PROFESSIONAL PRACTICE OF WORK HEALTH

ABSTRACT: This subject is less treated in Academic Forums, it provides a frame of reference and tries to give the relevance that corresponds to the rights to worker's health in a framework of Ethics, The Doctor's Deontology in a Professional practice and The Bioethics' field action in companies. Some examples of modifications are mentioned to the guidelines of the companies in order to respect these rights, all with bibliographic bases. Also keep continuing to strengthen these Bioethical behaviors at all levels of Health at Work's practice.

KEYWORDS: Ethics, Values, Ethical Guidelines, Deontology, Occupational Health, Professional practice.

INTRODUCCIÓN

Se presentan como marco de referencia las diferentes definiciones de Ética, Moral,

Deontología, Actividad Profesional, Código de Ética, Lineamientos Corporativos, Además se presenta un listado de los Derechos de los Pacientes en su atención a Salud y un Paralelismo de cuáles serían los Derechos de los Trabajadores en su atención medica en el ámbito laboral, todo con bases bibliografías, se presentan algunos dilemas éticos en los procedimientos de salud en algunas empresas en donde no eran respetados dichos derechos, se hace un análisis de que era lo que no se respetaba, cuál era su causa o racional del porqué se hacían estos procedimientos y hacen las propuestas de los cambios a realizar. También se mencionan las principales dificultades para su implementación y como se resolvieron. Se mencionan algunos de los cambios de los lineamientos corporativos en donde se respetan los derechos.

Con toda la información presentada, se hace una propuesta personal dirigida a todos los médicos de empresa a adoptar un Código de Lineamientos de Éticos en Desarrollo Profesional en la Salud y Medicina del Trabajo, este código está compuesto de 10 lineamientos, los cuales se pueden incrementar o modificar de acuerdo a las normas y políticas de la empresa, aplica a todos los trabajadores que tengan relación en la atención del trabajador y aplica a todos los niveles de la organización.

DEFINIENDO ALGUNOS CONCEPTOS

Ética

- Término griego “ethikos” que significa “carácter”, también se interpreta como “Costumbre”.
- Conjunto de costumbres y normas que rigen o valoran el comportamiento humano en una comunidad.
- Ciencia que tiene como objeto el estudio de la moral y la conducta humana.
- Conjunto de normas morales que rigen la conducta humana.
- Parte de la filosofía estudia el bien y el mal, y su relación con el ser humano.
- Guía de cómo se debe de actuar en todas las circunstancias de la vida cotidiana.
- Ciencia que regula la actividad del hombre en precepto del bien, que tiene como fundamento lo racional y cuyo objeto es la elaboración de un sistema de referencia que permite definir un código moral que estudia las conductas humanas.

Ética Profesional

- Agrupa a una serie de normas y principios que inspiran y que además guían el trabajo de los profesionales.

Deontología

- El concepto de deontología fue acuñado por Jeremías Bentham en su obra Deontología o Ciencia de la Moral, donde ofrece una visión novedosa de esta disciplina. Para Bentham, la deontología se aplica fundamentalmente al ámbito de la moral; es decir, a aquellas conductas del hombre que no forman parte de las hipótesis normativas del derecho vigente, aquellas acciones que no están sometidas al control de la legislación pública. **Son los deberes y obligaciones de todos aquellos que ejercen una profesión.**

Ejercicio Profesional

- Toda actividad técnica, científica y/o docente y su consiguiente responsabilidad, sean realizadas en forma pública o privada, libremente o en relación de dependencia y que requieren la capacitación que otorga el título proporcionado por universidades oficiales o privadas reconocidas por el Estado.

Es importante comentar que **la Ética no juzga a las personas, juzga los actos de las personas**, en relación a la maleficencia o beneficencia de los mismos, en otras palabras, la intensión con que se realizan los actos en relación al bien o al mal.

Los 3 elementos que se toman en cuenta para realizar un juicio ético son, la **intención** del acto, **el medio o herramientas** que se utilizan y **el fin** con que se realiza, para que el juicio sea completo y el acto sea considerado como ético, los 3 elementos deben de ser catalogado como **buenos**.

Valores

- Representan un bien que la persona descubre y elige conscientemente.
- Son los bloques sobre los cuales se forma la personalidad.
- Son un marco de referencia para la vida.
- Fomentan la felicidad propia y la de los demás.
- Se debe tenerlos-vivirlos-defenderlos.

Lineamientos:

- Son las reglas básicas para el comportamiento humano.

Lineamientos Éticos:

- Basados en la Ética profesional, los Lineamientos Éticos son el conjunto de los mejores criterios y conceptos que debe guiar a la conducta de un sujeto, considerando los más elevados fines que puedan atribuirse a la profesión que ejerce.

Bioética

- Principios, Normas, Valores y Virtudes que estructuran el acto humano y que tienen como fundamento el valor de la vida y de la dignidad de la persona humana.
- La toma de decisiones en momentos difíciles.

Profesional de la Salud

- Toda aquella persona que tiene relación directa o indirecta en la atención profesional de la salud de los pacientes. Es una actividad que abarca múltiples disciplinas.

Salud Ocupacional

Rama de la Salud Pública que tiene como finalidad el promover y mantener el más alto grado de salud a todos aquellos que desarrollan una actividad remunerada. OMS.

El presente documento es la recopilación de una serie de cambios que se han realizado en los lineamientos corporativos de una empresa y en las formas de trabajar en el área de trabajo en Salud en el Trabajo.

La empresa tiene actualmente más de 250,000 trabajadores en 13 países de Latino América y el área corporativa de Salud en el Trabajo se encarga de establecer los lineamientos de operación de los programas dirigidos a los trabajadores a fin de preservar su estado de salud y en lo posible incrementar su nivel. Las áreas operativas son las encargadas de llevar a la acción estos lineamientos y programas establecidos en el área corporativa.

Misión de Salud en el Trabajo

Brindar servicios de Salud Ocupacional a las empresas, encaminados a mantener a cada trabajador en su puesto de trabajo, en óptimas condiciones de salud, contribuyendo a lograr el adecuado aprovechamiento de su capacidad productiva.

Visión a mediano plazo

Una empresa altamente productiva, integrada con personal en estado de salud óptimo, desarrollando la totalidad de sus habilidades y aptitudes, con una estancia completa de su vida laboral y que le queden fuerzas y entusiasmo para disfrutar su jubilación.

Retos exigidos por los directivos de la empresa:

1. Mantener un alto nivel de salud del trabajador
2. Ausentismo por motivos de salud en su mínima expresión
3. **Ética en la práctica profesional**

4. Entorno laboral sin factores de riesgo para el trabajador
5. Apego a normas oficiales mexicanas y extranjeras
6. Actividades documentadas
7. Desarrollo de investigación en la propia empresa
8. Benchmarking internacional
9. Fuerte énfasis en la prevención

Antecedentes

En las aulas del Colegio de Bioética de Nuevo León, durante el curso de la maestría, se vieron temas relacionados con los procesos de investigación científica, legislación, derechos de las personas, entre muchos otros temas.

Al tratar de llevar esto a la práctica profesional, se desarrolló la tarea de recopilar un listado de los derechos de los pacientes con respecto a su atención médica, algunos comentarios de los alumnos en clase fueron que muchos de esos derechos no eran respetados por desconocimiento de los prestadores de servicios y de los mismos pacientes, que era situación era relativamente frecuente en diferentes instituciones de salud públicas y privadas.

Trasladando esta situación a la atención médica de los trabajadores y aplicando los mismos derechos de los pacientes a los trabajadores, (que para fines prácticos también son pacientes) se detectó que algunos de estos derechos en la atención a la salud **NO estaban siendo respetados**, posiblemente por las mismas razones que no son respetados en las instituciones de salud. **Por desconocimiento por ambas partes, la empresa y los trabajadores.**

JUSTIFICACIÓN

Se realizó un análisis de los procedimientos de los programas de Salud Ocupacional para determinar qué tan apegados estaban a estos derechos, y discernir si la violación a ellos se debe a la omisión en dichos documentos o a la ignorancia del propio personal y/o paciente.

El resultado determinó que la mayoría de los programas estaban apegados a estos derechos y habría que hacer algunas modificaciones en algunos de ellos para estar en el completo respeto a los mismos.

Donde sí había que hacer cambios importantes, era en los procedimientos administrativos para la aplicación de los programas, ya que se encontraron áreas de oportunidad importantes para cumplir con estos derechos.

Después de esta revisión ya no se tiene el “pretexto” para no hacer los cambios necesarios, por tal motivo se fueron realizando los cambios correspondientes.

Se sabía que se iban a tener algunas reacciones por parte de las personas que participan en los trámites administrativos y se analizaron las formas de afrontarlos, y se fueron dando estos cambios.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica en donde de pudieran encontrar temas relacionados a los derechos de los pacientes referente a la atención médica, primero se realizó un recuento histórico de documentos o anécdotas que hablaran sobre este tema, después se elaboró un listado de estos derechos y su redacción, se hizo una revisión uno por uno con los programas de Salud Ocupacional, se determinaron los cambios que debían proceder en los casos que así se requería. A continuación, se presenta un listado de los derechos a los pacientes que se identificaron en la bibliografía consultada.

LOS DERECHOS DE LOS PACIENTES

1. Derecho a la atención profesional y ética.
2. Derecho a la verdad.
3. Derecho a la atención de urgencia.
4. Derecho al secreto profesional.
5. Derecho al trato igualitario.
6. Derecho a consentir informadamente.
7. Derecho a la atención en privado y la seguridad.
8. Derecho a quejarse.
9. Derecho a conocer a su médico.
10. Derecho al trato digno y respetuoso.
11. Derecho a hablar.
12. Derecho a no ser estudiado sin su consentimiento.
13. Derecho al pago justo por sus servicios.
14. Derecho a la información de su expediente médico.
15. Derecho a morir con dignidad.
16. Derecho a participar en programas de salud.
17. Derecho al respeto a sus convicciones religiosas.

Después de revisar el listado de los derechos de los pacientes y trabajadores, surgen los siguientes cuestionamientos, para que, a través de las respuestas, las cuales deben de ser honestas y sinceras, identificar si en los procesos de salud en la empresa se

estaban respetando o no los derechos de los trabajadores.

¿Los trabajadores tienen derecho a saber que en su medio ambiente laboral están presentes factores de riesgo, tales como...?

Ruido, altas temperaturas, temperaturas abatidas, polvos, disolventes, vibraciones, baja iluminación esfuerzos prolongados, factores ergonómicos.

¿Los trabajadores tienen derecho a que se les practiquen sin su consentimiento las siguientes evaluaciones médicas?

Examen médico de admisión, Examen médico periódico, Examen médico de promoción, Examen médico de retiro, Investigaciones epidemiológicas.

¿Los trabajadores tienen derecho a saber?

Los exámenes y estudios que les van a practicar, los resultados de sus exámenes, los resultados de sus estudios, los resultados de sus evaluaciones integrales, los factores de riesgo a que están expuestos en su trabajo, los efectos sobre la salud de los factores de riesgo a que están expuestos, que son o van a ser partícipes de una investigación y que los resultados de la investigación en la que van incluidos sus datos personales, van a ser publicados.

¿El trabajador tiene derecho a saber que presentan los siguientes padecimientos de origen ocupacional?

Trauma acústico, dermatitis de contacto, lumbalgia de esfuerzo, neumoconiosis, fatiga por esfuerzo laboral, trastornos metabólicos por agentes químicos u otras enfermedades ocupacionales.

¿Quién tiene derecho a saber los resultados de las evaluaciones médicas?

El trabajador, el médico que solicitó los estudios, el jefe de reclutamiento de su empresa, el jefe del trabajador, el jefe de su departamento, el gerente de su área, el gerente de otra área, el director de la fábrica, el director o gerente de otra fábrica, el jefe de reclutamiento de otra fábrica o empresa.

A continuación, se presentan los derechos de las pacientes que no se estaban respetando del todo por los procedimientos de Salud en el Trabajo de la empresa.

Caso 1.-

Derecho a la Atención profesional y ética

El Artículo 51 de la Ley General de Salud establece:

“Los usuarios (pacientes) (trabajadores) tendrán derecho a obtener prestaciones de salud oportunas y de calidad idónea y a recibir atención profesional y éticamente responsable, así como trato respetuoso y digno de los profesionales, técnicos y auxiliares”.

Situación encontrada:

En algunos centros de trabajo se contrataba personal de bajo perfil profesional como pasantes de enfermería, pasantes o médicos recién egresados, sin nociones de lo que es Salud Ocupacional, Medicina del Trabajo o Salud en el Trabajo, dándole al trabajador una

atención limitada.

Cambios realizados:

La empresa proporciona capacitación especializada a través de Diplomados internos o de metodología de e-learning por medios electrónicos disponibles, además de promover que asistan a cursos especializados de acuerdo a disponibilidad en sus zonas de residencia.

Resultados:

Extendemos la capacidad de poder proporcionar atención de calidad idónea (especializada en Salud Ocupacional o afín. El alcance de esta medida es en los 11 países donde la empresa opera.

Caso 2

Derecho al trato Digno y respetuoso.

El reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica señala en su artículo 48:

“Los usuarios (trabajadores) tendrán derecho a obtener prestaciones de salud oportunas y de calidad idónea y a recibir atención profesional y éticamente responsable, así como trato respetuoso y digno de los profesionales, técnicos y auxiliares”.

Situación encontrada:

Se desconocía en ese momento si el personal de atención médica a los trabajadores cometía faltas al trato respetuoso y digno a los trabajadores

Cambios realizados:

Se difundieron los valores de la empresa entre los trabajadores de la salud haciendo especial énfasis en el Respeto, Desarrollo Integral, Honestidad e Integridad, considerándose como falta grave

Resultados:

En los últimos 3 años se han detectado casos (cuando menos 4 casos documentados) de trato inadecuado a los trabajadores por parte del personal de atención a la salud en donde las autoridades de la empresa han atendido y corregido estas situaciones. De redactó y difundió un lineamiento corporativo en donde se especifica que, el personal de salud que no de un trato respetuoso y digno a los trabajadores, será considerado como falta grave y se consignará a la autoridad correspondiente de la empresa.

Caso 3

Derecho a la verdad.

Reglamento de La Ley General en materia de prestación de servicios de atención médica, artículo 29.

Todo profesional de la salud estará obligado a proporcionar al usuario y, en su caso, a sus familiares o tutor la información referente a su estado de salud.

Situación encontrada:

En algunos centros de trabajo se practicaban evaluaciones de factores de riesgo a la salud como mediciones de ruido, temperatura y humedad ambientales, evaluaciones médicas. Los resultados solamente se comunicaban al personal administrativo.

Cambios realizados:

En los programas de capacitación relacionados con los factores de riesgo a la salud se incluyen los resultados de los estudios realizados dando énfasis a las medidas preventivas y en las evaluaciones médicas, se estableció dar los resultados de las evaluaciones en forma verbal y escrita a los trabajadores, explicándoles los resultados de sus evaluaciones personales sin omitir ningún estudio.

Resultados:

Todos los trabajadores reciben información de los factores de riesgo que están presentes en su entorno laboral, en qué consisten, los posibles daños a la salud y sobre todo sus medidas preventivas. En sus evaluaciones médicas reciben información de sus resultados.

Caso 4**Derecho al secreto profesional.**

Estados Unidos Mexicanos Ley de profesiones, artículo 36, Diario Oficial de la Federación, 26 de mayo de 1945, menciona lo siguiente:

“...Su confidencia o secreto profesional debe guardarse celosamente por todo aquel que tenga relación con su secreto, y no sólo por el médico sino también por sus ayudantes, que se convierten en copartícipes del secreto...”

Situación encontrada:

La responsabilidad de guardar el secreto profesional la tenía únicamente el médico de la empresa y no se hacía extensivo al personal técnico ni de enfermería.

Los resultados de los exámenes médicos se enviaban al departamento de Recursos Humanos en documentos donde no se aseguraba la confidencialidad.

Cambios realizados:

Se extiende esta responsabilidad a todo el personal de atención a la salud de la empresa.

En los exámenes médicos se modifica el procedimiento de manejo de la información; a Recursos Humanos solamente se envía un reporte de confirmación y fecha de la realización del examen médico solicitado.

Resultados:

Actualmente todo el personal de atención a la salud es responsable de la confidencialidad del Secreto Profesional en la relación Médico-Paciente y los resultados de las evaluaciones médicas están bajo la custodia únicamente del departamento médico de la empresa.

Caso 5

Derecho a consentir informadamente.

El artículo 80 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de prestación de Servicios de Atención Médica.

“En todo hospital y siempre que el estado del paciente lo permita, deberá recabarse a su ingreso autorización escrita y firmada para practicarle, con fines de diagnóstico o terapéuticos, los procedimientos médico-quirúrgicos necesarios de acuerdo con el padecimiento que se trate, debiendo informarle claramente el tipo de documento que se le presenta para su firma.

Situación encontrada:

En las diferentes evaluaciones médicas que practicaba la empresa, se solicitaban múltiples estudios de laboratorio y de imagenología sin notificarle al personal examinado que exámenes y estudios se le solicitaban ni cuál era su propósito. No se les solicitaba su consentimiento verbal ni por escrito.

Cambios realizados:

Se implementó el documento de “Consentimiento Informado” en donde se explica detalladamente los exámenes y estudios solicitados, así como su propósito, y el personal al que se les va a practicar, queda en entera libertad de aceptar o rechazar que se le practiquen los estudios mencionados en dicho documento.

Resultados:

Todo personal de la empresa al que se le va a practicar un examen médico tiene el conocimiento de que estudios se le están solicitando, así como la decisión de aceptar o no que se le practiquen dichos estudios. Este documento se implementó en todo tipo de examen y estudio que se le indica.

Caso 6

Derecho a la atención en privado y seguridad.

Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica, artículo 126.

“El paciente (trabajador) tiene derecho a que, en atención a su problema de salud, los interrogatorios a los que fuere sometido o las exploraciones y procedimientos, en su caso, se hagan con la mayor discreción y en privado, en consideración a su persona, al derecho a preservar y conservar su privacidad y seguridad personal.

Situación Encontrada:

En algunos centros de trabajo no se tenía un lugar para atender a los trabajadores en sus consultas y evaluaciones médicas, eran atendidos en oficinas, baños.

Cambios realizados:

Se estableció como norma y lineamiento de la empresa que todo centro laboral

de más de 100 trabajadores deberá tener habilitado un espacio físico el cual deberá estar equipado con muebles e instrumental médico básico para la atención médica de los trabajadores, y aquellos centros de trabajo con menos de 99 trabajadores se deberá de habilitar un espacio físico que garantice la privacidad.

Resultados:

Actualmente se han incrementado los espacios físicos en las empresas con el requerimiento básico para la atención médica de los trabajadores.

Caso 7

Derecho a la información de su expediente médico.

Norma Técnica número 52 para la elaboración, integración y uso del expediente clínico, Estados Unidos Mexicanos, Diario Oficial de la Federación, 7 de agosto de 1986.

“El expediente clínico es el conjunto de documentos en que se identifica al usuario y se registran el estado clínico, los estudios de laboratorio y gabinete, los diagnósticos y el tratamiento.

Situación encontrada:

Ésta es una práctica común en los exámenes médicos; entregar al trabajador que lo solicita un resumen del expediente médico y copias de los estudios que están en el mismo.

Cambios realizados:

Se ratifica el lineamiento de entregar resumen del expediente médico y copia de los estudios que en él se encuentran, a todo trabajador que lo solicite, esté laborando actualmente o se haya retirado de la empresa.

Esta misma directriz se aplica a los exámenes médicos de admisión, previa entrevista con el médico que practicó la evaluación médica

Resultados:

Todos los trabajadores y personas que se hayan practicado evaluación y/o consulta médica tienen acceso a la información que está en su expediente médico de empresa.

Resumen las actividades implementadas.

La revisión bibliográfica de diferentes documentos en busca de detectar los derechos que tienen los pacientes en relación a su atención médica, da como resultado una lista de 17, estando conscientes de que hay más en otros documentos no explorados.

De estos 17 derechos, se redactó textualmente su contenido, se analizaron cuáles son compatibles con los derechos que tienen los trabajadores en relación a la atención médica que reciben en sus centros de trabajo, se realizó un análisis de los programas y procedimientos que se llevaban en la empresa en cuestión, con la finalidad de detectar áreas de oportunidad y realizar los cambios necesarios para respetar al máximo posible estos derechos.

Se encontraron áreas de oportunidad en 7 de estos derechos los cuales generaron un total de 10 cambios a las directrices, procedimientos y lineamientos relacionados con la

prestación de los servicios médicos a los trabajadores.

CONCLUSIONES

En el tema de la prestación de servicios de salud, ya sea en instituciones de salud públicas, privadas y de empresas a través de la seguridad social o con medios propios, es importante hacer revisiones bibliográficas en relación a la legislación local y federal, y a las recomendaciones de instituciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Internacional de Trabajo (OIT) entre otras, con la finalidad tener información oportuna que permita mantener actualizadas directrices, lineamientos y procedimientos y al mismo tiempo den como resultado el trato respetuoso de los derechos que tienen todas las personas en lo referente a la prestación de servicios de salud, y considerar que las clínicas y hospitales no son los únicos lugares en que se ejercen estos derechos, en las empresas, en el ámbito de la Salud Ocupacional también hay responsabilidad profesional, social y moral.

Muy pocas personas trabajan por gusto, la mayoría trabaja por necesidad, se tiene que combinar varios factores: vocación, servicio, remuneración económica, vida familiar, felicidad, tranquilidad económica, profesional y de conciencia.

Hagamos la siguiente reflexión.

¿Qué tipo de profesional quieres ser? ¿Cómo quieres que te describan tus compañeros de la escuela, tus compañeros del trabajo, tus jefes, tus pacientes, tus colegas del gremio, ¿tu familia?

Los que decidimos estudiar y practicar una carrera de ciencias de la salud.... ¿Cuál es nuestro deber ético, moral y social? **No** estudiamos y ejercemos nuestra profesión para destruir, perjudicar, dañar, engañar, mentir, disgustar, hacer el mal.

Estudiamos y ejercemos nuestra profesión para ayudar, mejorar, curar, orientar, crear conocimiento, acompañar al paciente y su familia, **hacer el bien**. Inclusive a nosotros mismos.

Practicar la Salud en el Trabajo, implica al menos **3 responsabilidades**: Ética, Moral y Profesional:

- **Responsabilidad Ética:** Hacer lo que se debe de hacer y NO hacer lo que no se debe de hacer.
- **Responsabilidad Moral:** Hacer lo que se puede hacer y NO hacer lo que no se puede hacer.
- **Responsabilidad Profesional:** Hacer lo que se sabe hacer y NO hacer lo que no se sabe hacer.

La bioética no da respuestas, ni nos pide que cambiemos nuestras decisiones. Nos da más elementos para que nuestras decisiones al actuar con nuestros pacientes, sean

más razonadas y estén más fundamentadas.

Basados en la Ética profesional, **los Lineamientos Éticos** son el conjunto de los mejores criterios y conceptos que debe guiar a la conducta de un sujeto, considerando los más elevados fines que puedan atribuirse a la profesión que ejerce.

Propuesta de los lineamientos éticos para el ejercicio de la Salud en el Trabajo.

- 1. Pensar primero en el beneficio del paciente**
- 2. Evitar el daño**
- 3. Hablar con la verdad**
- 4. Respetar el Secreto Profesional**
- 5. Defender y hacer respetar los derechos de los pacientes y trabajadores**
- 6. Hacer el mayor esfuerzo personal en la atención de los trabajadores**
- 7. Dar siempre lo mejor de ti**
- 8. Estar siempre actualizado en lo profesional**
- 9. Enseñar a los demás**
- 10. Transmitir tus conocimientos a las nuevas generaciones de profesionales de la Salud.**

En otras palabras: Hacer lo que se debe de hacer, cuando se debe de hacer, como se debe de hacer, por quien lo debe de hacer.

Seguir este decálogo implica: vocación, reto, espíritu de servicio, satisfacción, realización personal, realización profesional, tiempo, estudio, esfuerzo, sacrificio, dedicación y ejercer los valores personales y profesionales.

A continuación, se hace referencia al **Decálogo de los Servidores de los Enfermos**, el cual es deducido del pensamiento y actuación de San Camilo, considerado como el Santo patrono de los Enfermos, Profesionales de la Salud y Hospitales, su vida fue en Italia en los años de 1550 al 1614 y se le festeja el 14 de julio.

Esta cita de la bibliografía no es con motivo de promover alguna religión o acto de fe, solamente es un ejemplo de cómo pudiera ser el trato a los pacientes. Este decálogo está redactado de tal manera como si el paciente le hablara directamente a su médico.

Decálogo de los Servidores de los Enfermos

1. Honra la dignidad y sacralidad de mi persona, imagen de Cristo, por encima de mi fragilidad y limitaciones.
2. Sírvenme con amor respetuoso, con todo tu corazón, con toda tu inteligencia, con todas tus fuerzas y con todo tu tiempo.
3. Cuídame como tu quisieras ser atendido o como lo harías con la persona más querida que tengas en el mundo.
4. Sé voz de los sin voz: Hazte defensor de mis derechos, para que sean reconocidos y respetados.

5. Evita toda negligencia que pueda poner en peligro mi vida o prolongar mi enfermedad.
6. No frustres mi esperanza con tu afán e impaciencia, con tu falta de delicadeza y competencia.
7. Soy un todo, un ser integral; sírveme así. No me reduzcas a un número o a una historia clínica y no me limites a una relación puramente profesional.
8. Conserva limpios tu corazón y tu profesión: no permitas que la ambición y la sed de dinero las manchen.
9. Preocúpate por mi pronta mejoría; no olvides que he venido al hospital para salir recuperado lo antes posible.
10. Comparte mis angustias y sufrimientos: aunque no puedas quitarme el dolor, acompáñame. Me hace falta tu gesto humano y gratuito que me hace sentir alguien y no algo o un caso interesante

Y..... cuando hayas hecho todo lo que tienes que hacer, cuando hayas sido todo lo que debes de ser no olvides darme las gracias.

REFERENCIAS

Diccionario de la Real Lengua Española (2014) 23ª edición / Real Lengua Española. Actualización 2020.

Garza Garza Raúl (2,000) - Bioética. - La toma de decisiones en situaciones difíciles /Editorial Trillas.

González Osuna (2003-2020) Apuntes de la Maestría en Bioética / Colegio de Bioética de Nuevo León.

Jiménez Piña (2013)- La divulgación de la Bioética. - Hacia un diálogo convergente. Secretaría de Salud/ Comisión Nacional de Bioética.

Vargas Alvarado (2009) – Bioética y deontología Médica / Editorial

González Osuna (1990-2016) Apuntes de la Maestría en Salud Pública con Especialidad en Salud en el Trabajo / Universidad Autónoma de Nuevo León, facultad de Salud Pública y Nutrición.

González Osuna (2010-2021) Apuntes del Diplomado en Medicina del trabajo y Ambiente, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Sociedad de Medicina del Trabajo del Noreste SOMETLAN.

Gil Hernández. - Tratado de Medicina del Trabajo 2018, tercera edición, Elsevier España.

OBSTRUÇÃO COLÔNICA POR ADENOCARCINOMA EM ÂNGULO ESPLÊNICO

Data de aceite: 01/12/2021

Camila Souza Maluf

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7134387289803412>

Emille Ananda Lucena Pereira

Universidade CEUMA
São Luís -- Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3674146539843654>

Flávia Carneiro Pereira

Universidade CEUMA
São Luís -- Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1755962587368860>

Isabelle Francesca Borges Soares

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2792298503815667>

João Victor Martins Novaes

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2181570782240584>

Valéria Carvalho Ribeiro

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/8731777714027195>

Vinícius de Jesus Carvalho Silva

Universidade Federal do Maranhão
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3118939933876774>

Marina Quezado Gonçalves Rocha Garcez

Universidade CEUMA
São Luís – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/0999766662909987>

RESUMO: A obstrução colônica é uma emergência médica, sendo o carcinoma de cólon sua causa mais comum, correspondendo a 60% dessas obstruções, dos quais 30% culminam em mortalidade. No Brasil, nos últimos 30 anos houve um aumento deste índice de mortalidade de forma que a sobrevida média é de 5 anos para a maioria dos pacientes. O adenocarcinoma em ângulo esplênico acarreta maiores repercussões obstrutivas devido ao difícil diagnóstico diferencial entre hérnias e diverticulites. Paciente maculino, 67 anos, foi encaminhado por queixa de dor e distensão abdominal, perda ponderal e alterações de hábitos intestinais. Aos exames laboratoriais, houve indicativo de anemia (Hb: 8,2) e hipoproteinemia (albumina: 2,5). Apresentava-se em mal estado geral e com hipertimpanismo difuso. Diante do quadro, realizou-se tomografia computadorizada em que se evidenciou espessamento concêntrico da parede do terço distal do cólon transverso associado a linfonodos arredondados adjacentes medindo até 0,7 cm. Foi internado e realizou colonoscopia biopsiada da lesão. Após os achados, procedeu-se colectomia parcial (cólon direito; transverso) na qual foi diagnosticado adenocarcinoma moderadamente diferenciado e característico do fronte de invasão da neoplasia do tipo infiltrativa com presença de metástases em 3 de 18 linfonodos regionais. Evoluiu bem no pós-operatório e houve encaminhamento para quimioterapia. Diante deste caso, conclui-se a importância do diagnóstico clínico- cirúrgico precoce e efetivo a fim de que haja bom prognóstico de sobrevida.

PALAVRAS-CHAVE: Adenocarcinoma em

COLONIC OBSTRUCTION BY ADENOCARCINOMA AT SPLENIC ANGLE

ABSTRACT: Colonic obstruction is a medical emergency, and colon carcinoma is its most common cause, accounting for 60% of these obstructions, 30% of which culminate in mortality. In Brazil, in the last 30 years there has been an increase in this mortality rate so that the average survival is 5 years for most patients. Splenic angle adenocarcinoma has greater obstructive repercussions due to the difficult differential diagnosis between hernias and diverticulitis. A 67-year-old male patient was referred due to abdominal pain and distension, weight loss and changes in bowel habits. Laboratory tests indicated anemia (Hb: 8.2) and hypoproteinemia (albumin: 2.5). The patient was in poor general condition and with diffuse hypertympanism. In view of the situation, a computed tomography scan was performed, which showed concentric thickening of the wall of the distal third of the transverse colon associated with adjacent rounded lymph nodes measuring up to 0.7 cm. He was admitted and underwent a colonoscopy of the lesion. After the findings, a partial colectomy (right colon; transverse) was performed, in which a moderately differentiated adenocarcinoma characteristic of the front of invasion of the infiltrative type of neoplasm with the presence of metastases in 3 of 18 regional lymph nodes was diagnosed. He evolved well postoperatively and he was referred for chemotherapy. In this case, the importance of an early and effective clinical-surgical diagnosis is concluded so that there is a good survival prognosis.

KEYWORDS: Splenic Angle Adenocarcinoma. Colonic obstruction. Early clinical-surgical diagnosis.

INTRODUÇÃO

O cólon é a parte do trato digestivo entre o intestino delgado e o reto, na qual ocorre a absorção de fluidos do conteúdo intestinal e a formação de fezes. O câncer colônico é o quarto mais frequente no mundo e aproximadamente 80% dos casos são esporádicos, mas 20% têm influência genética, logo um maior controle é necessário. A idade é um fator de risco fundamental, com aumento acentuado por volta dos 50 anos; outros fatores são a dieta rica em gorduras e carnes vermelhas, obesidade, tabagismo e etilismo. Os pacientes com doença de Crohn e colite ulcerativa, câncer de mama ou pólipos colorretais são mais suscetíveis em relação a população geral. Estes podem ser assintomáticos, porém, alguns apresentam melena, diarreia, oclusão intestinal e perda ponderal (SÁNCHEZ et al., 2010).

A obstrução colônica é uma emergência médica, prevalente em indivíduos com idade superior a 50 anos e pode apresentar elevados índices de morbidade e mortalidade se negligenciada. Essa alteração ocorre quando há oclusão do lúmen colônico em qualquer sítio de sua extensão - principalmente no ceco, cólon reto-sigmoide e nas flexuras hepática e esplênica - e dilatação na região proximal ao ponto de obstrução. O comprometimento de válvula ileocecal influencia na resposta do cólon. Seguindo a lei de la Place, se a válvula ileocecal for competente, haverá um bloqueio que impossibilita descompressão

de conteúdo para o intestino delgado, condição comum em cerca de 75% dos pacientes (JAFJE; THOMPSON, 2015).

A dilatação de ceco - variando de 9 a 12cm - leva ao aumento da tensão na parede da alça e, sem intervenção, há risco eminente de isquemia, necrose e rompimento. É importante ressaltar que, a alteração no tamanho do ceco é menos relevante que os dados relacionados à duração e rapidez com que este processo de dilatação ocorra. O carcinoma de cólon é a causa mais comum de obstrução (mais de 60% dos casos) e a mortalidade é elevada (10% - 30%). No adenocarcinoma em ângulo esplênico ou em cólon sigmoide, as repercussões da obstrução são maiores (KAMEO et al, 2018).

Embora a radiografia de abdome seja um dos exames de escolha em casos de suspeição, muitas vezes não é suficiente para confirmar o diagnóstico e sua causa, excluindo diagnóstico de diverticulites e herniações. Desse modo, a tomografia computadorizada é o padrão ouro para diagnóstico. A obstrução de cólon ocorre de forma progressiva e, dentre as manifestações clínicas, pode-se destacar a dor abdominal, constipação e distensão do abdome, as quais podem levar a isquemia e perfuração de alça intestinal, sendo indicada, na maioria dos casos a colectomia (CRUZ et al., 2007).

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 67 anos, sem doença associada, encaminhado por queixa de dor abdominal desencadeada pela ingesta alimentar que melhorava ao flatular, associado à dificuldade de defecar, distensão abdominal, perda ponderal e alterações de hábitos intestinais. Aos exames complementares, hemograma indicava anemia e hipoproteinemia, hemoglobina: 8,2; albumina: 2,5.

Ao exame físico, paciente apresentou-se com mal estado geral, hipocorado e desidratado; observou-se também, distensão abdominal e hipertimpanismo difuso ao exame físico abdominal.

Na tomografia computadorizada de abdômen e pelve evidenciou-se espessamento concêntrico da parede do terço distal do cólon transversal, com redução da sua luz, associado a distensão líquida das alças intestinais à montante. Associa-se densificação da gordura mesentérica e presença de linfonodos arredondados adjacentes, medindo até 0,7 centímetros.

Devido ao quadro, foi internado e realizou exame colonoscópico e biópsia da lesão. Foi encontrado zona colônica a 75cm da fenda anal com mucosa endurecida, não distensível e intransponível com fibroscópio-biopsiado; dilatação do plexo hemorroidário interno e externo; divertículos de sigmoide- descendente (Figura 1). Após esses achados procedeu-se colectomia parcial (cólon direito; transversal) no qual foi diagnosticado adenocarcinoma moderadamente diferenciado, com dimensão de 4,2 cm no maior eixo, configuração macroscópica anelar-estenossante, arquitetura microscópica tubular-

cribriforme e característica do fronte de invasão da neoplasia do tipo infiltrativa. Constatou-se a presença de metástases em 03 de 18 linfonodos regionais com extensão extracapsular; depósitos tumorais em tecido pericólico (Figura 2).

Pela impossibilidade de limpeza colônica realizou uma ileostomia terminal e fechado coto retal. Evolui bem no pós-operatório e houve encaminhamento para quimioterapia.

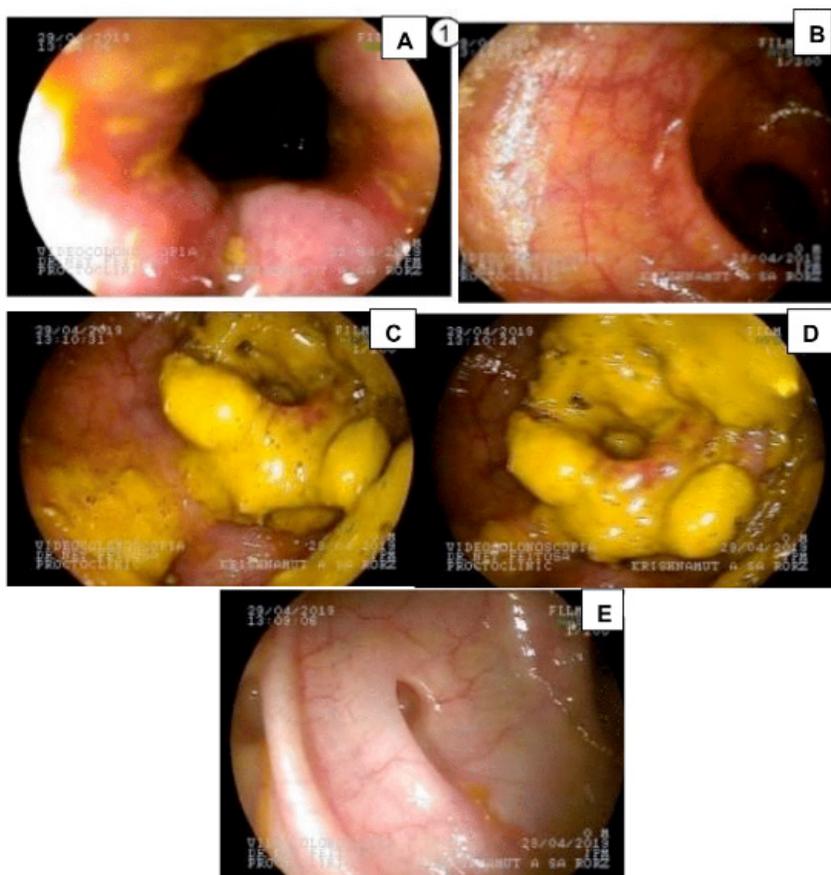


Figura 1: exame colonoscópico e biópsia da lesão com zona colônica a 75 cm da fenda anal com mucosa endurecida, não distensível e intransponível com fibrocópiobiopsiado; dilatação do plexo hemorroidário interno e externo; divertículos sigmoide-descendente

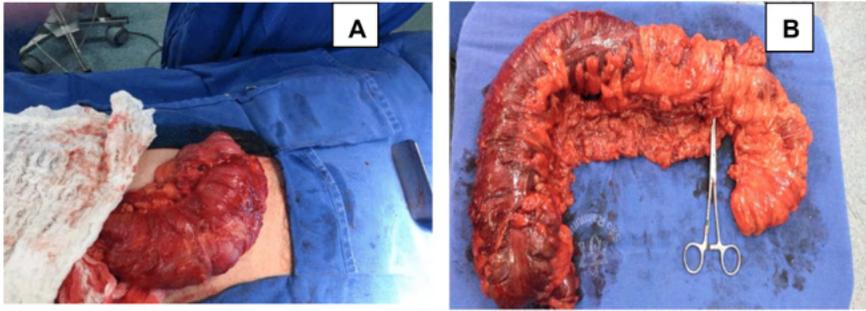


Figura 2: Colectomia parcial (côlon direito, transverso) com o achado de adenocarcinoma moderadamente diferenciado e presença de metástases em 3 linfonodos regionais

DISCUSSÃO

O adenocarcinoma é uma formação neoplásica de tecido epitelial glandular e, pode ser entendido como uma lesão formada por proliferação celular descontrolada ignorando pontos de checagem com déficit de diferenciação. Tal condição observada neste caso, pode ser explicada por alterações genéticas que alteram proteínas responsáveis pela manutenção do processo de diferenciação celular (FILHO, 2017).

Os sintomas típicos do adenocarcinoma em ângulo esplênico são obstrução intestinal, emagrecimento, sangramento, anemia, perfuração e fístula (SOUSA et al, 2019). No paciente em questão, destacou-se queixa de dor e distensão abdominal, perda ponderal, anemia e alterações intestinais.

Para o diagnóstico, foi necessária a associação da avaliação clínica a métodos endoscópicos, exames de imagem e biópsia do material encontrado. No Brasil e Estados Unidos, o método endoscópico mais comum é a colonoscopia que funciona como padrão-ouro e principal método de rastreamento para apresentações neoplásicas colorretais (HELENA et al, 2017). O exame de imagem pode auxiliar na delimitação da extensão, possíveis invasões, infiltrações ou metástases da tumoração, contudo não é capaz de elucidar diretamente a lesão em si e nem possibilitar a coleta de material para biópsia. Para imagem, o exame de escolha foi a Tomografia Computadorizada (SILVA; ERRANTE, 2016).

Houve um aumento da mortalidade nos últimos 30 anos de câncer colorretal no Brasil e apesar de ser mais frequente em mulheres, apresenta taxas semelhantes entre os gêneros. Ela também está diretamente relacionada ao estadiamento da doença. A taxa de sobrevivência por 5 anos é de 90% em pacientes com neoplasia confinada ao sítio primário, de 71,2% em pacientes com proliferação para os nodos linfáticos da região e de 13 % em pacientes com processo metastático difuso (NAHAS et al, 2017).

Nesse contexto apesar de baixa incidência, o adenocarcinoma em ângulo esplênico, possui elevadas taxas de mortalidade. Assim, é importante ressaltar a relevância do diagnóstico clínico-cirúrgico precoce e efetivo na elucidação do quadro mencionado, a fim

de que haja um bom prognóstico na sobrevida e melhora na qualidade de vida do paciente (BERG et al, 2018).

REFERÊNCIAS

BERG EM et al. **Colorectal adenocarcinoma staging of patients in a public tertiary hospital in the state of Grande do Sul.** J. Coloproctol. (Rio J.). 2018;38(3):221-226.

CRUZ GMG et al. **Câncer colônico - epidemiologia, diagnóstico, estadiamento e gradação tumoral de 490 pacientes.** Rev bras. colo-proctol.

FILHO GB. **Bogliolo patologia.** 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

HELENA FGS et al. **Atuais diretrizes do rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura.** Rev. AMRIGS. 2017;61(1):76-83.

JAFFE T, THOMPSON WM. **Large-Bowel Obstruction in the Adult: Classic**

KAMEO SY et al. **Urgências e Emergências Oncológicas: Revisão Integrativa da Literatura.** Rev. Brasileira De Cancerologia. 2018;64(4):541-50. 2007;27(2):139-153.

NAHAS SC et al. **Fatores prognósticos da colectomia esquerda para câncer de cólon: Experiência de dez anos de uma instituição universitária.** ABCD, arq. bras. cir. dig. 2017;30(2):103-107.

Radiographic and CT Findings, Etiology, and Mimics. Radiology. 2015;275(3):651-63.

SÁNCHEZ YM et al. **Câncer del ángulo esplénico del colon: Presentación de un caso.** Rev. Med. Electrón. 2010;32(1).

SILVA M, ERRANTE PR. **Câncer colorretal: fatores de risco, diagnóstico e tratamento.** Revista UNILUS Ensino e Pesquisa. 2016;13(33):133-140.

SOUSA GSJ et al. **Análise da mortalidade por câncer colorretal no estado de Goiás no período de 1996 a 2016.** Anápolis: Centro Universitário de Anápolis – UniEvangélica, 2019.

CAPÍTULO 21

PACIENTE IDOSO ONCOLÓGICO: MEDO DA CONTAMINAÇÃO DA COVID-19

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 27/09/2021

Paola Pereira dos Santos Soranzo

Universidade de Passo Fundo
Casca - Rio Grande do Sul
ORCID: 0000-0003-1476-0505

Suraia Estácias Ambrós

Universidade de Passo Fundo
Passo Fundo - Rio Grande do Sul
ORCID: 0000-0002-8509-7731

RESUMO: O cenário atual de pandemia e o risco aumentado de contaminação, agravamento e óbito de indivíduos nas faixas etárias mais avançadas, somado à situação de pacientes com resposta imunológica enfraquecida, como acontece no câncer, desencadeia a importância de avaliar e analisar o medo da contaminação da COVID-19 em idosos oncológicos. O foco das preocupações incrementou-se diante das graves notícias a respeito da maior incidência em idosos, tendo sido incluídos como prioritários no programa de vacinação. Compreender melhor a reação emocional dos pacientes oncológicos idosos diante da ameaça da Covid, do impacto das constantes informações da mídia, e a influência da vacinação na percepção do medo, torna-se necessário, para subsidiar as intervenções dos psicólogos que atuam nesta área e qualificar suas abordagens. Essa pesquisa foi realizada através de um levantamento quantitativo, onde foram aplicados os questionários da Escala de Medo da

Covid- 19 e Inventário de Ansiedade Geriátrica. As escalas foram aplicadas num Hospital do interior do RS, no setor de Quimioterapia, tendo um público (n: :40) pacientes idosos que realizam tratamento oncológico. Através das escalas aplicadas, pôde-se observar baixo nível de medo frente a pandemia, justificado pela segurança da imunização.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer; Covid-19; Idoso; Medo da contaminação; Mídia.

ELDERLY CANCER PATIENT: FEAR OF COVID-19 CONTAMINATION

ABSTRACT: The current pandemic scenario and the increased risk of contamination, aggravation and death of individuals in older age groups, added to the situation of patients with a weakened immune response, as in cancer, triggers the importance of evaluating and analyzing the fear of contamination of the COVID-19 in elderly cancer patients. The focus of concerns increased due to the serious news about the higher incidence in the elderly, having been included as a priority in the vaccination program. It is necessary to better understand the emotional reaction of elderly cancer patients to the threat of Covid, the impact of constant media information, and the influence of vaccination on the perception of fear, to support the interventions of psychologists working in this area and to qualify their approaches. This research was carried out through a quantitative survey, in which the Covid-19 Fear Scale and Geriatric Anxiety Inventory questionnaires were applied. The scales were applied in a Hospital in the interior of RS, in the Chemotherapy sector, with a public (n: :40) elderly patients undergoing

cancer treatment. Through the scales applied, it was possible to observe a low level of fear in the face of the pandemic, justified by the safety of immunization.

KEYWORDS: Cancer; Covid-19; Old man; Fear of contamination; Media.

1 | INTRODUÇÃO

No ano de 2019 foram observados múltiplos casos de pneumonia que inicialmente foram identificados como um novo coronavírus. Espalhando rapidamente, causaram uma epidemia de infecção aguda respiratória que foi nomeada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como doença pelo coronavírus 2019 (coronavírus disease 2019 - Covid 19). Os coronavírus (Cov) são vírus de RNA que causam infecções respiratórias em humanos e animais, são classificados como alpha-coronavírus 229E e NL63 e beta-coronavírus OC43 HKU1, tal qual categorizado o novo coronavírus que possui capacidade de infecção em humanos, morcegos e outros animais selvagens (COSTA, et al. 2020). Os sintomas mais frequentes são: febre (83%), tosse (82%), falta de ar (31%), dor muscular (11%), confusão (9%), dor de cabeça (8%), dor de garganta (5%), rinorreia (4%), dor no peito (2%), diarreia (2%) e náusea vômito (1%) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Considerando que em torno de 80% dos infectados são assintomáticos, imunossuprimidos, idosos e portadores de doenças crônicas, entre as quais, o câncer, está dentre as mais passíveis de complicações graves da síndrome respiratória, com evolução para a síndrome da disfunção múltipla de órgãos (FERREIRA, et al. 2020). Dentre os pacientes portadores de câncer, os que apresentaram maiores riscos de complicações advindas da Covid-19 foram os portadores de câncer de pulmão, os que passaram por transplantes de medula óssea ou que estão realizando tratamento quimioterápico. Neste contexto de tratamento, percebeu-se que 35% dos pacientes que estavam realizando terapia antitumoral foram identificados com infecção moderada ou grave pelo coronavírus, visto que algumas modalidades terapêuticas comprometem seu sistema imunológico (FERREIRA, et al., 2020).

A incidência e a morte decorrente do câncer vêm aumentando no mundo, em parte devido ao envelhecimento humano, crescimento populacional e prevalência dos fatores de risco para o câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES, 2020). Em 2015 o câncer foi responsável por 290.780 (16,6%) óbitos, sendo desses 68,4% ocorreram em pessoas de 60 anos ou mais, tal qual se constitui como o grupo com maior número de mortes por neoplasias. Nesse mesmo sentido, os dados da Covid-19 apontam também que em pessoas com 80 anos ou mais, 14,8% dos infectados morreram, comparado a 8,0% entre os idosos de 70 a 79 anos e 8,8% entre aqueles de 60 a 69 anos (BARBOSA, et al. 2020). Além disso, nos países em desenvolvimento o enfrentamento da pandemia tem encontrado diversas dificuldades devido a alta taxa de pobreza, conflitos políticos, laboratórios de diagnósticos deficientes e outras doenças que competem com escassez de recursos de saúde. As condições socioeconômicas de habitação e acesso a infraestrutura

precária contribuem para ampliar o cenário de alta contaminação. Em seu estudo, Barbosa, et al. 2020, refere que no cenário brasileiro, os idosos, são em sua maioria mulheres que apresentam baixa escolaridade e renda per capita de até 1/2 salário mínimo, o que dessa forma dificulta o acesso a ambulatórios especializados e recursos para enfrentamento da pandemia. Para Silva, et al. 2020, também nesse cenário, o ageísmo (termo utilizado para designar o preconceito de uma faixa etária para outra) ficou mais evidente durante a pandemia, gerando inúmeros impactos negativos para os idosos.

Após a chegada da Covid-19 no Brasil, algumas medidas foram instituídas a fim de prevenir e controlar a doença, o isolamento social entre os idosos e principalmente entre aqueles com morbidades (COSTA, et al. 2020). Considerando que o isolamento prolongado pode provocar não somente impactos emocionais de abandono e solidão, mas também a diminuição da mobilidade, aumento da fragilidade e até mesmo o abandono dos mais longevos (SILVA, et al., 2020). A ameaça real, exacerbada pelas fragilidades causadas pelo câncer, pode causar medo constante, situações de estresse e pressão psicológica que pode levar a depressão significativa (COSTA, et al. 2020).

Um dos fatores que também podem contribuir para o aumento da ansiedade é a mídia, ao apresentar, persistentemente, relatos de pacientes que necessitam de ventiladores mecânicos, geralmente idosos, por serem a maioria dos acometidos, podendo favorecer a morte (COSTA, et al. 2020). Silva, et al. 2021, relata em sua pesquisa que a televisão é o veículo mais utilizado como forma de comunicação pelos indivíduos que possuem mais de 60 anos, que apesar das vantagens como praticidade e democratização, a ausência de análise das informações propagadas podem facilitar a divulgação de fake news como já foi observado em outros momentos históricos no mundo. O que nos leva a compreender que nesse contexto brasileiro, considera-se como grande fonte de estresse, as falsas informações referentes à transmissão do vírus, seu período de incubação, seu alcance geográfico, número de infectados, e taxa de mortalidade real.

Neste contexto, a corrida pela busca de um tratamento eficaz fez com que alguns fármacos antes utilizados para outros fins ligados à infecção respiratória fossem testados, levando ao aumento acelerado da procura, comprometendo seus estoques e aumentando o risco de automedicação (SILVA, et al., 2021). Outro ponto importante a ser considerado são as falsas notícias sobre imunização.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) apresenta cobertura de 90% para que quase todas as imunizações sejam distribuídas nas redes públicas (MIZUTA, et al. 2018). Definida como “imunidade coletiva”, ela possibilita que seja realizada imunização em massa e proporciona além da proteção individual, a eliminação da circulação dos agentes infecciosos no meio e proteção indireta de pessoas suscetíveis, como idosos e imunocomprometidos (COUTO, et al. 2021).

Nos últimos anos, em especial no cenário pandêmico, as comunidades científicas foram solicitadas para produzir vacinas de forma rápida. Silva, et al. 2020, validam que

salvo a utilização de água potável, as vacinas são o maior avanço no combate às doenças, através da estimulação da produção de uma resposta imunológica induzida sem que o indivíduo propriamente tenha contraído a doença. Apesar de ser um investimento de saúde com excelente custo x efetividade, evitar milhões de mortes por ano e aumentar a expectativa de vida, as desinformações, mitos, ausência de memória de gravidade de epidemias anteriores, ideologias filosóficas podem gerar o que a OMS (Organização Mundial da Saúde) define como, indecisão vacinal. Esta recusa, coloca em risco o controle de doenças infecciosas e a melhoria das condições de vida da população (ORNELL, et al. 2020).

Durante as pandemias é comum que a atenção se volte predominantemente no patógeno e no risco biológico, em um esforço de estabelecer medidas de prevenção, contenção e tratamento da doença. O que leva a deixar em segundo plano as exposições a riscos sociais e psicológicos, tanto no âmbito individual ou coletivo, gerando lacunas de estratégias de enfrentamento e aumentando a carga de doenças associadas (ORNELL, et al. 2020). Sabe-se que a pandemia se apresenta como um fator de risco para saúde mental, tendo em vista o impacto gerado nas mudanças do modo de vida e nas relações sociais e afetivas. Esses fatores podem ser agregados ao medo iminente de contrair a doença, como aos processos que estão envolvidos ao mesmo, como a necessidade de isolamento social, lutos, quebra dos rituais fúnebres, procrastinação, dificuldade de concentração, entre outros (DALDEGAN, et al. 2021)

Diante do exposto percebeu-se a necessidade de compreender o impacto emocional ocasionado pelo contexto da Covid-19 somado ao enfrentamento do Câncer, e o quanto a vacinação interfere nas sensações de fragilidade diante da doença. Os resultados deste estudo visam subsidiar o futuro psicólogo que deseja atuar na área da Psicologia da saúde, com especial ênfase em idosos, buscando ter melhores condições de auxiliá-los no processo de enfrentamento da Covid-19.

2 | METODOLOGIA

2.1 Delineamento e local do estudo

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional, sob o protocolo nº CAAE 46542121.8.00005342. Todos os sujeitos da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e foram obedecidas as normas da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012, para pesquisas envolvendo seres humanos.

Esta pesquisa foi realizada durante a Residência Multiprofissional em Saúde e possui natureza quantitativa descritivo transversal, que são estudos em que a exposição ao fator está presente ao efeito no mesmo intervalo de tempo, ou seja, num determinado

momento histórico e que tem foco na caracterização dos aspectos de uma doença, na qual são utilizados especialmente para conhecer um agravamento à saúde (HOCHMAN, et al. 2005).

2.2 Materiais

A seleção dos participantes se deu por meio de observação de prontuário eletrônico, considerando os critérios definidos previamente (possuir 60 anos ou mais e estar em tratamento quimioterápico). Após a identificação, foram realizadas entrevistas iniciais em 40 pacientes idosos oncológicos visando a coleta de informações sociodemográficas, bem como, relacionadas a infecção e imunização da Covid-19, em seguida foram aplicados dois inventários de resposta rápida, EMC-19 e GAI.

A Escala de Medo da Covid-19 (EMC-19) consiste em uma escala breve, do tipo Likert que varia suas respostas entre 1 (discordo totalmente) a 5 (concordo totalmente). Seu escore total é obtido através das somas dos itens, quanto maior for o escore, maior o sentimento de medo frente a doença. No seu estudo original, o alfa de Cronbach foi de 0,82 ($0,75 < \alpha \leq 0,90$ - alta), considerado bom (FARO, et al. 2020).

O Inventário de Ansiedade Geriátrica (GAI) foi desenvolvido por Pachana et al. como um instrumento de administração breve, realizada de forma auto aplicada ou com aplicação individual. É composta por 20 itens dicotômicos em que o avaliando deve marcar resposta manifestando concordar ou discordar das afirmações. Referente aos seus parâmetros psicométricos, a GAI apresentou coeficiente de Cronbach de 0,91 para a população normal ($\alpha > 0,90$ - muito alta), re-teste considerado excelente apresentando boa estabilidade temporal, bem como sua validade se apresentou favorável (PACHANA, et al. 2011).

Variáveis		n	%
Gênero	Feminino	21	52,5
	Masculino	19	47,5
Idade	60 - 69	23	57,5
	70 - 79	13	32,5
	80 - 89	4	10
Estado Civil	Solteiro (a)	3	7,5
	Casado (a)	25	62,5
	Divorciado (a)	2	5
	Viúvo (a)	7	17,5
	União Estável	3	7,5

Escolaridade	Analfabeto (a)	1	2,5
	4ª série incompleta	23	57,5
	5ª a 8ª série incompleta	9	22,5
	1º grau completo	2	5
	2º grau completo	5	12,5

Tabela 1 | Caracterização Sociodemográfica.

Tabela 1 | Caracterização Sociodemográfica. A Tabela 1, apresenta a caracterização sociodemográfica, subdividida entre gênero, idade, estado civil e escolaridade da população-alvo.

Na Tabela 1, pode-se observar maior incidência do gênero feminino, como também uma população mais jovem dentro da faixa etária estipulada (idades compreendidas entre os 60 e 90 anos de idade, M = 69,25; DP = 7,44; MD 68,5 anos).

Referente ao estado civil verificou-se que a maioria (62,5%) são casadas/os, seguindo-se com moderada significativa diferença as/os viúvas (17,5%). No que tange ao nível de escolaridade, observou-se que dentro das categorias elencadas, a que apresenta maior incidência é a 4ª série incompleta (57,5%), seguindo da 5ª a 8ª série incompleta (22,5%) e 2º grau completo (12,5%), o que apresenta baixo nível de escolaridade dos usuários.

Sítio Primário	n	%
Câncer de Pulmão	11	27,5
Câncer de Intestino	3	7,5
Câncer de Pele	2	5
Câncer de Cólon	1	2,5
Câncer Gástrico	3	7,5
Sarcoma de Káposi	1	2,5
Câncer de Pâncreas	1	2,5
Câncer de Próstata	2	5
Linfoma do Manto	1	2,5
Câncer de Reto	2	5
Câncer de Mama	6	15
Câncer Hepático	1	2,5
Leucemia	1	2,5
Amiloidose AL	2	5
Câncer de Bexiga	1	2,5

Tabela 2 | Diagnósticos Identificados.

Tabela 2 | Apresenta os diagnósticos identificados dos participantes da pesquisa.

Na Tabela 2, foi possível observar que dentre os usuários, o diagnóstico com maior prevalência foi câncer de pulmão (27,5%), seguido de câncer gástrico e câncer de intestino (7,5%).

	n	%
Usuários infectados previamente	11	27,5
Não infectados	29	72,5
Imunizados	37	92,5
Não Imunizados	1	2,5
Apenas 1ª dose	2	5

Tabela 3 | Amostragem de contaminação/imunização.

Tabela 3 | Amostragem de contaminação e imunização prévia à pesquisa.

Em relação à infecção do Coronavírus-19, a Tabela 3 apresenta dados referentes ao nível de contaminação prévio ao momento da aplicação entre os usuários e a realização da imunização. Constata-se que de todos os participantes a maioria (72,5%) não foram infectados até o momento da entrevista, em contraposição (27,5%) infectaram-se em determinado momento. Ainda nesse cenário, (92,5%) confirmaram já terem realizado imunização, (2,5%) não se imunizaram e (5%) realizaram apenas a primeira dose.

3 | RESULTADOS

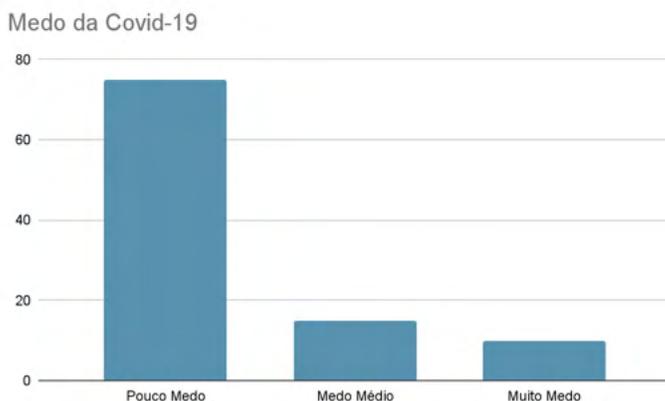


Gráfico 1 | Resultados.

Gráfico 1 | Resultados obtidos através da análise das respostas.

Pode-se observar que a soma total da amostra geral apresenta média de 16,25 pontos (D.P = 6,69). Considerando a saber que: de 7 a 19 pontos foi classificado como “pouco medo”; 20 a 26 pontos como “medo moderado” e a partir de 27 pontos como “muito medo” (FARO, et al. 2020), o Gráfico 1 apresenta que 30 (75%) dos participantes obtiveram uma média de 13,3 pontos (D.P = 3,97) para a categoria de pouco medo, seguido de 6 (15%) usuários que obtiveram média de 21,33 pontos (D.P = 1,50) para medo moderado e 4 (10%) 30,75 pontos (D.P = 2,62) para muito medo.

Item	Geral M (D.P)	D/D.F %	ND %	C/CF %
1. Eu tenho muito medo da Covid-19	2,75 (1,57)	52,5	12,5	35
2. Pensar sobre Covid-19 me deixa desconfortável	2,62 (1,42)	60	7,5	32,5
3. Minhas mãos ficam úmidas/frias quando penso na Covid-19	1,97 (1,20)	72,5	12,5	15
4. Eu tenho medo de morrer por causa da Covid-19	2,17 (1,37)	72,5	2,5	25
5. Eu fico nervoso ou ansioso quando vejo notícias nos jornais ou redes sociais sobre Covid-19	3,17 (1,64)	42,5	2,5	55
6. Não consigo dormir porque estou preocupado em ser contaminado pela Covid-19	1,7 (1,13)	90	0	10
7. Meu coração dispara ou palpita quando penso em ser infectado pela Covid-19	1,7 (1,12)	87,5	0	12,5

Tabela 4 | Propriedades Psicométricas da Escala de Medo da Covid-19.

Tabela 4 | Propriedades Psicométricas da Escala de Medo da Covid-19.

Notas: M = média padrão; D.P = Desvio Padrão; D/DF = discordo e discordo fortemente; ND = nem concordo, nem discordo; CF = C/CF = concordo e concordo fortemente.

A Tabela 4 expõe os itens que compõem a Escala de Medo da Covid-19 e apresenta maior média 3,17 (D.P = 1,64) no item “eu fico nervoso ou ansioso quando vejo notícias

nos jornais ou redes sociais sobre a Covid-19”, seguindo 2,75 pontos (D.P = 1,57) no item “eu tenho muito medo da Covid-19. Em contraposição, os itens “não consigo dormir porque estou preocupado em ser infectado pela Covid-19” e “meu coração dispara ou palpita quando penso em ser infectado pela Covid-19” apresentam 17 pontos (D.P = 1,13;1,12) sugerindo menor média, como também representam consecutivamente, 90% e 87,5 % dos usuários que responderam “discordo fortemente/discordo”. Já na resposta “concordo fortemente/concordo” o item “eu fico nervoso quando vejo notícias nos jornais e nas redes sociais sobre a Covid-19” apresenta maior porcentagem, 55%.

4 | CORRELAÇÃO

	GAI
EMC	0,39**

Matriz de correlação - Validade Convergente da Escala de Medo da Covid-19 (EMC) com o Inventário de Ansiedade Geriátrica (GAI).

A associação entre a EMC-19 e a GAI foi investigada utilizando o coeficiente de correlação produto-momento de Pearson, e o resultado nos deu conta de uma correlação fraca positiva ($0,1 \leq r < 0,5$) entre as variáveis, $r = 0,39$.

5 | DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou avaliar e compreender o impacto emocional da Covid-19 em pacientes que estão passando por tratamento quimioterápico durante seu processo de envelhecimento, tendo em vista que o cenário pandêmico atual coincide com o envelhecimento populacional que é considerado o principal evento demográfico do século XXI a nível nacional e internacional. (ROMERO, et al. 2021).

Para compreender os impactos físicos e psíquicos durante emergências sociais como a Covid-19, é de extrema importância que emoções como o medo, ansiedade e raiva sejam consideradas (ORNELL, et al. 2020). Pensando no tema principal do estudo, o medo é um mecanismo de defesa animal adaptável que é fundamental para a sobrevivência e envolve diversos aspectos, principalmente no âmbito biológico tendo em vista que é um processo de preparação para eventos ameaçadores, porém, quando este se torna crônico ou desproporcional, pode se tornar prejudicial e ser um componente essencial para o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. (ORNELL, et al. 2020).

Através da análise dos dados coletados, pode-se observar que 4 (10%) dos pacientes idosos oncológicos apresentam média de 16,25 pontos (D.P = 6,69) referente ao item “muito medo”, comparado a amostra de usuários que referem “pouco medo”, 30

(75%) dos participantes apresentaram média 13,3 (D.P = 3,97). Constata-se dessa forma baixo nível de medo e ansiedade frente ao cenário pandêmico. Dentre os itens da EMC-19, é relevante observar que 55% dos entrevistados referiram “eu fico nervoso ou ansioso quando vejo notícias nos jornais e nas redes sociais sobre Covid-19”. O que nos leva a considerar que as notícias falsas e boatos propagados pelas redes sociais, também devem ser considerados como um grave problema de saúde pública. Tendo em vista que principalmente durante o isolamento um grande número de indivíduos se utilizou de meios de comunicação como forma de contato com o mundo externo, as fake news podem gerar danos incalculáveis em nível micro e macro, disseminando falsas informações referentes a vacinação, prejudicando assim a sua continuidade. Além disso, podem gerar além de pânico e estresse emocional, indução a automedicação e a adaptação a medidas preventivas. (SOUZA, et al. 2020).

Ahmad, et al. (2020), observa que o uso das redes sociais está ligeiramente associado aos comportamentos relacionados às informações de saúde, tendo sido os dados de internet os mais usados nos 20 últimos anos para estudar padrões de saúde e compreender melhor os surtos de doenças contagiosas, bem como, para expressar sentimentos e pensamentos. Atualmente as mídias sociais, através das publicações imprecisas sobre a propagação da doença, origem e até mesmo sobre imunização, tem gerado um impacto emocional negativo na saúde pública e saúde mental das pessoas. Refere ainda que as mídias sociais e sua forma de expressão são responsáveis por grande parte do pânico causado na população.

No contexto brasileiro a nível doméstico nos deparamos com grandes dificuldades relacionadas à ausência de planejamento nacional de imunização, atraso nas contratações de empresas, escala de rivalidade política e rumores relacionados a mutação do RNA humano com a vacina. Todos esses elementos são associados a um contexto internacional de iniquidade na distribuição e acesso global. Em contrapartida ao cenário observado de resistência, falsas proposições relacionadas à imunização, até o presente momento as pesquisas relacionadas aos imunizantes da Covid-19 tem apresentado potencial animador, sobretudo na prevenção de quadros graves (CASTRO, R. 2021). Esta pesquisa observou que frente ao aumento do índice de imunização (92,5%) dos usuários, uma diminuída faixa (25%) referiu possuir “medo de morrer por causa da COVID-19”. Nesse mesmo parâmetro, as reações fisiológicas frente ao medo da COVID-19 também apresentou baixo nível, representando concomitantemente média de 1,7 (D.P = 1,13) para “não consigo dormir por que estou preocupado em ser infectado pela COVID-19” ; 1,7 (D.P = 1,12) para “meu coração dispara ou palpita quando penso em ser infectado pela COVID-19” e 1,97 (D.P = 1,20) a “minhas mãos ficam frias/úmidas quando penso no COVID-19.

6 | CONCLUSÃO

A partir deste estudo, podemos compreender o baixo impacto emocional relacionado ao cenário de pandemia da COVID-19 ocasionado frente a positiva relevância da imunização em massa, tendo visto que grande parte dos usuários referiu não apresentar medo frente a possibilidade de ser infectado pelo COVID-19 devido à realização da vacinação. Tanto a vacinação em massa, quanto às medidas de distanciamento são resultantes de sucesso, ao atingir seu objetivo, geram sensação de segurança e controle epidemiológico (COUTO, et al. 2021).

Por meio deste referencial, compreendemos a importância de encontrar e facilitar a construção de ferramentas para o cuidado com a oferta de notícias falsas, bem como sua propagação, tendo em vista que o aceleração da divulgação de notícias postadas nas mídias sociais e compartilhadas, criaram uma rede de fácil acesso de fake news, considerada como um vírus que contamina a comunicação e promove ações e comportamentos que vão no sentido contrário às orientações das autoridades técnicas de campos científicos (NETO, et al., 2020). Fica explícito a importância da utilização das redes de comunicação como forma de promover ações de educação de saúde a fim de explicar os riscos e importância do cuidado mesmo durante o cenário de imunização.

As mídias sociais atualmente tem ganhado notoriedade por impactarem na saúde e na geração de conhecimento, assim se torna importante que possa ser utilizada não somente como meio de entretenimento para a comunidade, mas como forma de de divulgação de estudos e pesquisas e rede de colaboradores, gerando dessa forma uma lista de benefícios para o ensino e aprendizagem. Se torna importante que ferramentas possam ser utilizadas a fim de adaptar a linguagem acessível a uma população com diferentes formações e culturas, capacitando dessa forma os para praticar seu direito ativo de participar da construção de saúde (SOUTO, et al. 2021).

No enfrentamento a pandemia, a educação em saúde consiste não somente no ato de transmissão de conhecimento sobre o coronavírus, mas como um processo ético, político e pedagógico, desenvolvimento assim o pensamento crítico e reflexivo, permitindo emancipar o usuário como um sujeito histórico e social, capaz de propor e opinar nas decisões de saúde de si e da coletividade. Cabe ao profissional de saúde, superar o academicismo para um processo pedagógico que permita aos usuários o questionamento sobre os temas correlatos à saúde. A aproximação, o vínculo e as relações estabelecidas entre profissionais da saúde e usuários aumenta a sensibilização dos discursos necessários frente a pandemia, possibilitando momentos de reflexão, reduzindo dessa forma a superlotação dos serviços, além de contribuir para estratégias de prevenção (CECCON, et al. 2020).

A psicologia como profissão vem ganhando espaço nos mais diversos âmbitos da saúde, buscando melhoria da qualidade de vida através dos espaços sociais por meio

de sua interface com a educação. No Brasil, algumas ações são promovidas por meio da Política Nacional de Educação Permanente (PNEPS) que tem como principal objetivo processos de ensino aprendizagem relacionados ao cotidiano do trabalho para que se tornem significativos para a transformação da realidade a partir de reflexões, diálogos, estudos, entre outros. Diferente do que se imagina, a educação não se dá somente nos moldes tradicionais em salas formais, mas em ambientes que propiciem observação participativa da realidade. Esse fazer facilita os processos de trabalho e traz contribuições para a compreensão do desenvolvimento humano e suas interfaces. (SOUZA, A. 2020).

Durante a pandemia, as intervenções voltadas à população geral têm sido organizadas através de propostas psicoeducativas, como cartilhas e outros materiais informativos e iniciativas para o combate ao estigmas relacionados ao Covid-19, desmistificando ideias falsas (SCHMIDT, et al. 2020).

Tais considerações reforçam a importância do engajamento do Psicólogo em ações que propaguem informações adequadas e esclarecedoras sobre a veracidade das doenças e suas consequências, estimule a adesão dos idosos aos programas de vacinação e participe de projetos que possibilitem a intervenção cada vez maior de psicólogos na área da saúde e acompanhamento de idosos, auxiliando-os no enfrentamento emocional deste período de suas vidas.

REFERÊNCIAS

AHMAD, A. et al. **The impact of social media on panic during the COVID-19 pandemic in iraqi Kurdistan: online questionnaire study**, *Journal of Medical Internet Research*, v. 22, n. 5, 2020. Disponível em:

BARBOSA, I. et al. **Incidência e mortalidade por COVID-19 na população idosa brasileira e sua relação com indicadores contextuais: um estudo ecológico**, *Rev. Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, Rio de Janeiro, v. 23, p. 109-131, 2020.

CASTRO, Rosana. **Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia?** *Physis: Revista da Saúde Coletiva*, v. 31, n. 1, Rio de Janeiro, 2021.

CECCON, R. et al. **Tecnologias leves e educação em saúde no enfrentamento à pandemia da Covid-19**, 2020. Disponível em: <<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/136/160>>. Acesso em: 8 set. 2020.

COSTA, F. et al. **COVID-19: seus impactos clínicos e psicológicos na população idosa**, *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v.6, n.7, p. 49811-49824, 2020.

COUTO, M. et al. **Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina**, *Saúde Soc*, v.30, n. 01, 2021.

DALDEGAN, N. et al. **Ansiedade e Depressão no contexto da pandemia: demanda de atendimento do centro de práticas psicológicas da UF Rondonópolis**, *Revista Extensão e Sociedade*, v. 12, p. 262-281, 2021.

FARO, A. et al. **Adaptação e validação da Escala de Medo da Covid-19**, Sergipe, 2020.

FERREIRA, J. et al. **Covid-19 e câncer: atualização de aspectos epidemiológicos**, *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 66, n. temaatual, p. 1013, 2020.

HOCHMAN, B. et al. **Desenhos de pesquisa**, *Acta Cris Bras [serial online]*, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/lj/acb/a/bHwp75Q7GYmj5CRdqsXtqbj/?lang=pt>>. Acesso em: 10 jun. 2021

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020**. Maio, 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>>. Acesso em: 03 jul. 2021.

MIZUTA, A. et al. **Percepções acerca da importância das vacinas e da recusa vacinal numa escola de medicina**, *Revista Paul Pediatr*, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 34-40, 2019.

NETO, M. et al. **Fake news no cenário de pandemia de Covid-19**, *Cogitare Enfermagem*, v. 25, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Doença por coronavírus**. Outubro, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>>. Acesso em: 03 jul. 2021.

ORNELL, F. et al. **Pandemia de medo e covid-19: impacto na saúde mental e possíveis estratégias**, *Revista Debates em Psiquiatria*, Rio de Janeiro, n. 02, p. 12-17, 2020.

PACHANA, N. et al. **Tradução e adaptação transcultural da versão brasileira do Inventário de Ansiedade Geriátrica**, *Revista Psiq Clin*, v.38, n.1, p. 8-12, 2011.

ROMERO, D. et al. **Idosos no contexto da pandemia da Covid-19 no Brasil: efeitos nas condições de saúde, renda e trabalho**, *Cad. Saúde Pública*, v. 37, n. 3, 2021.

SILVA, L. et al. **A corrida pela vacina em tempos de pandemia: a necessidade da imunização contra a Covid-19**, *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Rio de Janeiro, v. 52, n. 02, p. 149-153, 2020.

SILVA, M. et al. **Ageismo contra idosos no contexto da pandemia da Covid-19: uma revisão integrativa**, *Revista Saúde Pública*, v. 55, n. 4, 2021.

SILVA, H. et al. **Fato ou Fake? Uma dúvida durante a pandemia da Covid-19: relato de experiência**, *Revista Extensão e Sociedade da UFRN*, v. 11, p. 175-182, Natal, 2021.

SCHMIDT, B. et al. **Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus**, *Estudos de Psicologia*, v. 37, 2020.

SOUZA, T. et al. **Mídias sociais e educação em saúde : o combate às fakes news na pandemia**, *Enferm. Foco*, v. 11, n. 1, pag. 124-130, 2020.

SOUZA, A. **Interfaces entre psicologia, educação e saúde - um relato de prática profissional**, *Psicologia Escolar e Educacional*, v.24, 2020.

SOUTO, J. et al. **Uso da ferramenta de mídia social instagram como meio para contribuir na construção do conhecimento, difundir informações científicas e combater “fake news” durante a pandemia da Covid-19**, *Revista Extensão e Sociedade*, v. 11, p. 474-284, 2021.

PREVALÊNCIA DOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS PARA RESSECÇÃO DE TUMORES CARCINOIDES PULMONARES NO ESTADO DO PARÁ ENTRE 2008 E 2018

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 06/09/2021

Suzane de Cássia Brito Rodrigues

Universidade Federal do Pará - UFPA
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/8811831406728410>

Danúbia de Araújo Quaresma

Universidade Federal do Pará - UFPA
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/3243413384822887>

Dhefferson Luanderson Teixeira de Oliveira

Universidade Federal do Pará - UFPA
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/4647687132565664>

Alicia Duarte de Almeida

Universidade Federal do Pará - UFPA
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/0098695421269379>

Beatriz Maria Franco Hondermann

Universidade Federal do Pará - UFPA
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/2347816816860576>

Aline Kellen da Silva Salgado

Graduada em medicina pela Universidade
Federal do Pará – UFPA
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/6046142783673003>

cirúrgicos referentes à ressecção de Tumores Carcinoides Pulmonares no Estado do Pará, no período de 2008 a 2018. A metodologia consistiu de um estudo epidemiológico transversal, descritivo e retrospectivo. Os dados foram obtidos do banco de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). De um total de 403 procedimentos determinou-se que os procedimentos cirúrgicos foram Lobectomia Pulmonar (203), Pneumonectomia (48) e Ressecção em Cunha (153); a prevalência da cirurgia Lobectomias Pulmonares foi de 50,37%, Ressecção em Cunha de 37,96% e a Pneumonectomia de 11,91%. De um total de 6.331 dias de permanência, a frequência relativa de permanência foi de 51,8%, 35,5% e 12,6%, para Ressecção em Cunha, Pneumonectomia e Lobectomia Pulmonar respectivamente. Encontrou-se 22 óbitos nos procedimentos cirúrgicos; a Lobectomia Pulmonar apresentou 4,39% taxa de mortalidade (8 óbitos), a Pneumonectomia e Ressecção em Cunha apresentaram 14,29% e 4,58% de taxa de mortalidade respectivamente (cada uma com 7 óbitos). Dos óbitos, a Lobectomia apresentou maior número absoluto, enquanto a maior taxa de mortalidade correspondeu a Pneumonectomias.

PALAVRAS-CHAVE: Ressecção de tumores; Carcinoides Pulmonares; Estado do Pará.

RESUMO: O trabalho teve como objetivo determinar a prevalência dos procedimentos

PREVALENCE OF SURGICAL PROCEDURES FOR PULMONARY CARCINOID TUMOR RESECTION IN THE STATE OF PARÁ BETWEEN 2008 AND 2018

ABSTRACT: This article aimed to determine the prevalence of surgical procedures related to the resection of Carcinoid Lung Tumors in the State of Pará, from 2008 to 2018. The methodology consisted of a cross-sectional, descriptive and retrospective epidemiological study. Data were obtained from the database of the Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). During this period, 403 patients underwent three surgical procedures: Pulmonary Lobectomy (203), Pneumonectomy (48) and Wedge Resection of Lung(153); the prevalence of Pulmonary Lobectomies surgery was 50.37%, Wedge Resection 37.96% and Pneumonectomy 11.91%. Of the 6,331 days of hospitalized stay, the relative frequency of stay was 51.8%, 35.5% and 12.6%, for Wedge Resection, Pneumonectomy and Pulmonary Lobectomy, respectively. Twenty-two deaths occurred due to surgical procedures; Pulmonary Lobectomy had a 4.39% mortality rate (8 deaths), Pneumonectomy and Wedge Resection of Lung had a 14.29% and 4.58% mortality rate respectively (each with 7 deaths). Of the deaths, Lobectomy had the highest frequency, while the highest mortality rate are due to Pneumonectomies.

KEYWORDS: Tumor Resection; Pulmonary Carcinoids; State of Pará.

1 | INTRODUÇÃO

As ressecções pulmonares são tratamentos cirúrgicos indicados para diversas afecções pulmonares. Embora sejam referidas para numerosas finalidades, as ressecções pulmonares são mais frequentemente utilizadas em tumores carcinoides (GOFFI, 2007).

O primeiro tratamento proposto para pacientes com câncer pulmonar foi a pneumonectomia, em 1933. Anos mais tarde, em 1950, estudos mostraram que a lobectomia oferecia resultados semelhantes a pneumonectomia com iguais índices de sobrevida livre de doenças após 5 anos. Em 1973, com aperfeiçoamento das técnicas e equipamentos de imagem, as ressecções em cunha foram propostas para o tratamento do carcinoma de pulmão (RASSLAN et al., 2008).

A técnica de ressecção para o tratamento de tumores malignos depende da localização do tumor e a sua relação com estruturas adjacentes (RASSLAN et al., 2008). As pneumonectomias são indicadas quando os tumores se localizam ou invadem o brônquio principal. Em casos onde não há o acometimento de todo o lobo pulmonar, a ressecção em cunha é a técnica mais utilizada. A Lobectomia Pulmonar é referida quando o tumor se localiza em brônquios lobares ou mais periféricos (GOFFI, 2007; GROPPPO et al., 1981).

Por serem intervenções de grande porte, as ressecções pulmonares podem cursar com complicações graves, que dependem da técnica de ressecção e da competência do cirurgião (GOFFI, 2007). A pneumonectomia é o procedimento como maior risco de complicações em razão de um maior trauma cirúrgico e, por isso, somente é utilizada quando a lobectomia é descartada como terapêutica de eleição (RASSLAN et al., 2008).

2 | RESULTADOS

No que tange aos procedimentos cirúrgicos para a ressecção de tumores realizados entre 2008 e 2018, foram identificados 3 tipos principais, sendo eles a Lobectomia Pulmonar, Pneumonectomia e Ressecção em cunha, os quais totalizaram 403 procedimentos neste período. Predominou-se o número de Lobectomias, 203 realizados no período determinado, refletindo prevalência de 50,37% dos procedimentos. Seguida da ressecção em cunha, 152 realizadas entre os anos selecionados, com prevalência de 37,96% e por fim, a Pneumonectomia, 48 procedimentos no mesmo período, apresentou prevalência de 11,91%. Além disso, em relação aos dias de permanência por procedimento, total de 6.331 dias entre os anos selecionados 51,8% dos dias de permanência foram em decorrência do procedimento Lobectomia Pulmonar, enquanto que a Pneumonectomia e a ressecção em cunha tiveram taxa de dias 12,6% e 35,5% respectivamente.

No período avaliado, observou-se um total de 22 óbitos relacionados aos procedimentos, destacando-se a Lobectomia com 8 óbitos registrados, porém com a menor taxa de mortalidade em comparação às demais cirurgias, sendo esta de 4,39%. Em seguida da Pneumonectomia e da Ressecção em cunha, ambos com 7 óbitos, cujas respectivas taxas de mortalidade foram de 14,29% e 4,58%. O que demonstra que as Pneumectomias têm um risco aumentado com relação à Lobectomia e à Ressecção em cunha.

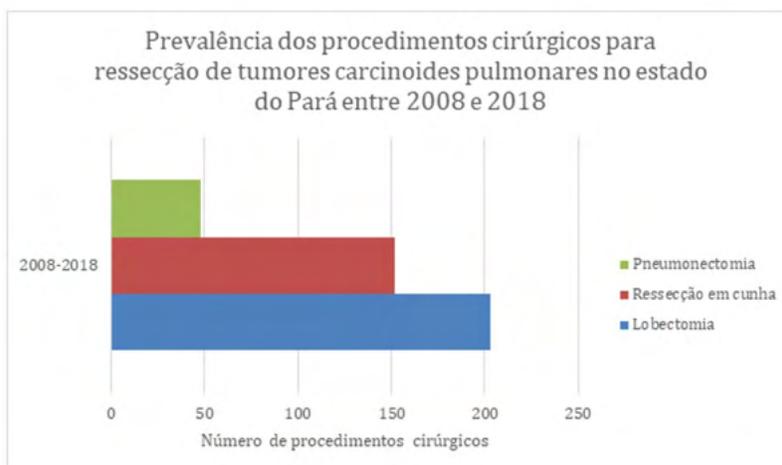


Gráfico 1 - Prevalência dos procedimentos cirúrgicos para ressecção de tumores carcinoides pulmonares no estado do Pará entre 2008 e 2018.

Procedimentos cirúrgicos	Nº de	Nº de óbitos	Taxa de mortalidade
Lobectomia	203	8	4,39%
Ressecção em cunha	152	7	4,58%
Pneumonectomia	48	7	14,29%
Total	403	22	5,65%

Tabela 1 – Relação entre o número de óbitos e a taxa de mortalidade das cirurgias de ressecção de tumores carcinoides pulmonares no estado do Pará entre 2008 e 2018.

Procedimento cirúrgico	Nº de dias de permanência	Porcentagem
Lobectomia	3280	51,8%
Ressecção em cunha	2252	35,5%
Pneumonectomia	799	12,6%
Total	6331	100%

Tabela 2 – Relação entre os dias de permanência por procedimento.

3 | DISCUSSÃO

As ressecções pulmonares tem extensão variável, podendo ser indicadas para realização de biópsia pulmonar com a finalidade diagnóstica de moléstias pulmonares difusas, avaliação das alterações vasculares pulmonares produzidas por cardiopatias congênitas, ou como medida prévia para programação de ressecção mais extensa. Além de serem indicadas para tratamento de afecções pulmonares como no carcinoma

broncogênico, adenoma brônquico, supurações pulmonares, cistos pulmonares, bronquiectasias, tuberculose, micoses pulmonares e malformações congênitas (GROPPO, 1981).

A lobectomia consiste na remoção completa do lobo pulmonar que contém o tumor, enquanto, a ressecção em cunha é um tipo de ressecção menos extensa por conter maior preservação de parênquima pulmonar e pode ser uma alternativa à lobectomia em estágios iniciais da doença. Nesse procedimento apenas parte do lobo é removida, essa técnica é realizada se o paciente não tem função pulmonar suficiente para suportar a retirada do lobo inteiro, apesar de apresentar uma taxa de recidiva maior quando comparada à lobectomia (Saito, 2015).

A Pneumectomia é realizada quando a lobectomia não consegue oferecer uma ressecção completa, o procedimento consiste na retirada de todo o pulmão. Embora não seja a primeira escolha no tratamento, ela é indicada em casos de tumores de grande extensão que abrangem um percentual significativo das veias pulmonares ou dos brônquios, ou localizados em regiões centrais do pulmão, e tem como principal risco a diminuição (de cerca de 50%) da capacidade pulmonar e repercussões cardíacas (Sofronie, 2008).

Assim, os resultados demonstraram a prevalência de realização dos procedimentos de ressecção pulmonar de menor extensão e com menor taxa de mortalidade, lobectomia seguida da ressecção em cunha, mesmo no caso de tumores menores. Em contrapartida, foi observado que a pneumectomia possui maior risco em relação às demais técnicas cirúrgicas por ser o procedimento de ressecção mais extenso, onde há retirada completa do pulmão, além de estar relacionada à maior ocorrência de complicações que refletem a maior taxa de mortalidade dos três procedimentos analisados.

4 | CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou a prevalência dos procedimentos cirúrgicos para ressecção de Tumores Carcinoides Pulmonares no Estado do Pará, no qual, dentre os 3 tipos elencados, o de maior prevalência foi a Lobectomia Pulmonar e o de menor prevalência foram a Pneumectomia. Ademais, a técnica cirúrgica da Lobectomia Pulmonar também apresentou maior tempo de permanência hospitalar por procedimentos em relação às demais. Quanto ao número de óbitos registrados no período do estudo, a Lobectomia destacou-se como tendo o maior número de óbitos e menor taxa de mortalidade, por sua vez, a Ressecção em Cunha e as Pneumectomias embora com os mesmos números de óbitos a maior taxa de mortalidade no período avaliado pertence às Pneumectomias, demonstrando que esta tem um risco aumentado com relação à Lobectomia e à Ressecção em cunha.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br> [acessado em 02 de março de 2021].

GOFFI, Fabio Schmidt. **Técnica cirúrgica: bases anatômicas, fisiopatológicas e técnicas da cirurgia**. 4. ed. São Paulo: ATHENEU, 2007.

GROPPO, A. A., FERNANDES, P. M. P., COSTA, R., & STOLF, N. A. G. (1981). **Ressecções pulmonares**. *Revista De Medicina*, 63(1-2), 31-34.

RASSLAN, Samir., GAMA-RODRIGUES, Joaquim J., MACHADO, Marcel C. C. **Clínica Cirúrgica**. 2 Volumes; 1ª Ed. Manole, 2008.

SAITO, Eduardo H., et al. **“Câncer de pulmão: atualização da terapêutica cirúrgica.”** Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE) 14 (2015).

SOFRONIE, Silviu. **“Pneumectomia. Atitudini contemporane și tehnici chirurgicale.”** Curierul Medical 305.5 (2008): 73-76.

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DE *Himatanthus drasticus*: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 01/10/2021

Vitória Cauzzo

Universidade Federal do ABC (UFABC)
São Bernardo do Campo – SP
<http://latter.cnpq.br/8941986577154503>

Christiane Bertachini Lombello

Universidade Federal do ABC (UFABC)
São Bernardo do Campo – SP
<http://lattes.cnpq.br/9744572407560031>

RESUMO: A biodiversidade brasileira é importante fonte de espécies vegetais com potencial de aplicação em diferentes atividades socioeconômicas, incluindo a medicina. Dentre espécies vegetais brasileiras com potencial fitoterápico pode-se mencionar a *Himatanthus drasticus*, família Apocynaceae Jussaeu, popularmente conhecida como janaúba. São relatados usos do látex e cascas desta planta, com efeito anti-inflamatório, analgésico, antinociceptivo, sedativo, neuroplético e hipnosedativo, cicatrizante, além de aplicações no tratamento de diabetes, úlceras e câncer. Efeitos antimicrobianos também são observados para extratos desta espécie vegetal. Neste estudo foi realizada a revisão narrativa de literatura para o levantamento das propriedades biológicas da *Himatanthus drasticus*, com o objetivo de ampliar os conhecimentos relativos ao seu potencial fitoterápico. A janaúba apresenta em sua casca triterpenos, que apresentam potencial de

atividade anti-inflamatória, fungicida, bactericida e antiviral. Enquanto seu látex apresenta fenóis, flavonóis, flavanonas, derivados de cinamoil do lupeol e esteróides livres, os quais podem exercer, entre outras, atividades antiinflamatórias, gastroprotetoras. A presença de cumarinas e taninos também é relatada para a espécie, sendo a cumarina conhecida por suas propriedades antitumorais, anti-Alzheimer, antiviral, antifúngicas, e os taninos apresentando efeito no tratamento de diarreia, reumatismo, hipertensão, hemorragias e processos antiflamatórios, e também antitumoral. Portanto, a *Himatanthus drasticus* provou-se promissora para o tratamento de inúmeras enfermidades devido os compostos presentes na mesma: triterpenos, cumarinas e taninos.

PALAVRAS-CHAVE: Avaliação biológica, Janaúba, Fitoterapia, *Himatanthus sp*, Técnicas *in vitro*.

BIOLOGICAL PROPERTIES OF *Himatanthus drasticus*: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The Brazilian biodiversity is an important source of vegetal species with potential application in different socioeconomic activities, including medicine. Among Brazilian vegetal species with phytotherapeutic potential application it can be mentioned the *Himatanthus drasticus*, Apocynaceae Jussaeu family, popularly known as janaúba. The latex and the bark of this species are reported to show anti-inflammatory, analgesic, antinociceptive, sedative, neuroplectic, hypnosedative and healing effects, as well as applications in the treatment of diabetes, ulcers

and cancer. Also there has been shown antimicrobial effects for the extracts obtained from this plant species. In this study, a narrative literature review was carried out with the objective to expand the knowledge on the phytotherapeutic potential of *Himatanthus drasticus*. Janaúba bark has triterpenes, which have potential of anti-inflammatory, fungicidal, bactericidal and antiviral activities. While its latex has phenols, flavonols, flavanones, lupeol cinnamoyl derivatives and free steroids, which can act, among other effects, as anti-inflammatory and gastroprotective. The presence of coumarins and tannins are also reported for this species, coumarins shows potential properties as anti-tumor, anti-Alzheimer, antiviral, antifungal, and tannins can be applied in the treatment of diarrhea, rheumatism, hypertension, hemorrhages and anti-inflammatory processes, as well as the reported antitumor potential effects. Therefore, *Himatanthus drasticus* proved to be promising for the treatment of numerous diseases due to the compound presente in it: triterpenes, coumarins and tannins.

KEYWORDS: Biological Evaluation, Janaúba, Phytotherapy, *Himatanthus sp*, *In vitro* Techniques.

1 | INTRODUÇÃO

A natureza oferece e proporciona ao ser humano diversos recursos que podem ser utilizados, de maneira ética, como matérias-primas e como insumos para a saúde coletiva. A biodiversidade brasileira é importante fonte de espécies com potencial de aplicação em diferentes atividades socioeconômicas, tais como indústria e medicina. A importância do conhecimento tradicional e popular deve ser reconhecida e aprimorada, como indica o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2009).

Muitas aplicações medicinais fitoterápicas ainda são passadas de geração para geração pelo conhecimento popular sem, necessariamente, estudos científicos que caracterizem a eficácia e a segurança de uso das plantas e seus compostos, apesar das diretrizes regulamentares (BRASIL, 2011; BRASIL, 2018a; BRASIL, 2018b).

Uma espécie da flora brasileira que já foi apontada em relatos de ação fitoterápica é *Himatanthus drasticus*, da família Apocynaceae Jussaeu, popularmente conhecida como janaúba (nome indígena que significa planta leitosa), janaguba, tiborna, jasmim-manga, pau santo e raivosa em diferentes localidades do Brasil (PLUMEL, 1991, LORENZI H, MATOS, 2008). Seu látex é conhecido por suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, efeito antinociceptivo, cicatrizante e no tratamento contra úlceras e o câncer. Outras partes da planta também apresentam potencial fitoterápico como a casca (VILLEGAS et al., 1997; SILVA et al., 1998; PINTO et al., 2011; LUZ et al., 2014; SOARES et al., 2015).

Estudos da triagem fitoquímica do extrato bruto hidroalcoólico da janaúba detectaram a presença de compostos como flavonoides, alcaloides, esteroides e taninos, que apresentam ações comprovadas de bactericida, fungicida, antiviral e antitumoral (ALMEIDA et al., 2017). No entanto, a toxicidade de extratos de janaúba também é relatada (LUZ et al., 2014; MOURA, 2016; MORAIS, 2020), sendo que a ampliação e aprofundamento destes estudos garantem a segurança do uso fitoterápico em diferentes formas de preparo

e concentrações de uso.

Desta forma este projeto se propõe a ampliar os conhecimentos do efeito biológico da espécie vegetal *Himatanthus drasticus*, com futura proposição de aplicação clínica da mesma.

2 | MÉTODO

O estudo de revisão narrativa de literatura se refere ao levantamento de dados bibliográficos a respeito das propriedades fitoterápicas de *Himatanthus drasticus*. Para tanto foi realizado um levantamento de dados a partir de artigos científicos publicados na literatura, como Google Acadêmico, PubMed e Scielo, utilizando-se as palavras-chave: *Himatanthus drasticus*, Apocynaceae, cumarinas, taninos, triterpenos e antiviral. Entre critérios de inclusão, foram selecionadas publicações que abordavam a caracterização dos compostos e espécies pertencentes à família Apocynaceae, além de estudos de possíveis potenciais que a *Himatanthus drasticus* possa oferecer à medicina.

3 | RESULTADO E DISCUSSÃO

Plantas medicinais são usadas pela humanidade desde seus primórdios. A importância de manter e valorizar os princípios imateriais e ancestrais para a conservação da cultura tradicional brasileira faz-se crucial no âmbito social, econômico e ambiental (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, segundo o Ministério da Saúde (2009) tem como princípios orientadores:

Ampliação das opções terapêuticas e melhoria da atenção à saúde aos usuários do Sistema Único de Saúde; o uso sustentável da biodiversidade brasileira; valorização e preservação do conhecimento tradicional das comunidades e povos tradicionais, fortalecimento da agricultura familiar; crescimento com geração de emprego e renda, redutor das desigualdades regionais; desenvolvimento tecnológico e industrial; inclusão social e redução das desigualdades sociais e participação popular e controle social. (Ministério da Saúde, 2009, página 10).

Economicamente, o uso de plantas medicinais é viável por fundamentar-se em matéria-prima que pode ser obtida em grandes quantidades salientando o baixo custo, além de auxiliar e incentivar a preservação do meio ambiente (KAZIYAMA; FERNANDES; SIMONI; 2012).

A extensão territorial do Brasil e seus diversos biomas são expressos em uma biodiversidade imensurável, assim, a flora brasileira é rica e apresenta diversos componentes que podem ser utilizados pela medicina. A biodiversidade e sua utilidade em fitoterápicos não é apenas reconhecida pela própria população, mas também pelo Ministério da Saúde (2014), que os define de tal forma:

fitoterápico: produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal. (Ministério da Saúde, 2014, página 3).

Os fitoterápicos, inclusive, são distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), entretanto, deve-se salientar que apenas em 2004 a Fitoterapia foi incluída como área de interesse pela Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde para desenvolvimento de novos produtos para benefício da saúde, bem como tratamento e prevenção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS foi aprovada em 2006 e vista como uma importantíssima estratégia sanitária de inclusão social (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Recentemente foi publicado o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira que juntamente com o Consolidado de Normas de Registro e Notificação de Fitoterápicos tem como objetivo a regulamentação dos fitoterápicos no Brasil (BRASIL, 2011; BRASIL, 2018a; BRASIL, 2018b). O acesso às plantas medicinais e fitoterápicos no SUS foi objetivado por ações específicas, como: identificar demandas por plantas medicinais e fitoterápicos, identificar e definir plantas medicinais e fitoterápicos para comporem a lista de “medicamentos” do Programa Farmácia Popular do Brasil, disponibilizar e criar incentivo para a garantia de acesso à plantas medicinais e fitoterápicos e promover a divulgação e a informação dos conhecimentos básicos sobre os mesmos (Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, 2009).

Através de uma pesquisa feita em uma escola de ensino fundamental na periferia em Belo Horizonte, constatou-se que dos 105 alunos que responderam, 69 (65,71%) acreditam que certas doenças podem ser tratadas com remédios caseiros e 54 (78,3%), dentre esses, associaram a cura da doença com a planta medicinal (SANTOS; DIAS; MARTINS, 1995). Os resultados deste estudo demonstram que, mesmo entre crianças, tratamentos naturais são considerados costumeiros.

Mesmo que os conhecimentos tradicionais da cultura brasileira demonstrem, fortemente, seu antigo interesse pelo uso de plantas medicinais, a ciência faz-se necessária para não só comprovar a eficácia dessas plantas, mas também para pesquisar os possíveis malefícios para a saúde. Popularmente, os produtos naturais são conhecidos por não fazerem mal para a saúde, entretanto, o uso indiscriminado de fitoterápicos pode causar efeitos não desejados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Lanini e colaboradores (2009) realizaram uma pesquisa em Diadema/SP e relataram, entre outras ocorrências, três óbitos após a ingestão do chá do fruto de *L. operculata*. Zeni e colaboradores (2017) informam alguns possíveis efeitos colaterais causados pelo uso de plantas medicinais, incluindo: hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, genotoxicidade, incidência aumentada de tumores, efeitos abortivos e lesão ao sistema nervoso central.

Portanto, faz-se necessária a promoção de campanhas educativas e explicativas para o uso seguro e racional das plantas medicinais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Entre as plantas utilizadas popularmente para cura e tratamento de enfermidades no Brasil estão as da família Apocynaceae. A Apocynaceae é constituída por cerca de 300 gêneros e mais de 2000 espécies que são distribuídas entre cinco subfamílias: Apocynoideae, Asclepiadoideae, Periplocoideae, Rauvolfioideae e Secamonoideae (BARATTO, 2010). Correspondem principalmente a arbustos e árvores laticíferas, com maior presença nas regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, encontram-se cerca de 41 gêneros e 376 espécies de Apocynaceae (KINOSHITA, 2005).

Além da importância medicinal, a família Apocynaceae também provê madeira e látex para produção de borracha, como a guatambu-oliva (*Aspidosperma parvifolium* A. DC.) que é usada para confecção de vigas e caibros, consolidando sua relevância financeira (SANTOS et. al., 2013). Outra função que era explorada, principalmente pela população indígena sul-americana é a parte tóxica da família (BARATTO, 2010) a qual serve para envenenar flechas de caça, como exemplo a *Asclepias curassavica* L., popularmente conhecida como oficial-da-sala (SANTOS et. al., 2013).

A janaúba (Figura 1), cujo nome de origem indígena significa “planta leitosa”, é uma árvore nativa e endêmica no Brasil, presente no norte, nordeste, centro-oeste e sudeste do país (FLORA DO BRASIL, 2020).



Figura 1: *Himatanthus drasticus*.

Fonte: Cauzzo, V.

Figueiredo e colaboradores (2017) comprovam a eficiência do extrato hidroalcolico

obtido a partir das folhas de *Himatanthus drasticus* como agente antimicrobiano em diferentes espécies de bactérias. Coutinho (2013), relatou a presença de flavonoides, taninos condensados, alcaloides, esteroides livres, terpenos, saponinas, resinas e cumarinas nas folhas da janaúba. No entanto, na literatura científica são relatados alguns estudos principalmente com o látex extraído da planta.

Santos e colaboradores (2018) comprovam, através de pesquisa *in vivo*, que o látex da janaúba, utilizado da mesma forma que é popularmente recomendado, retardada a progressão da forma ascística de Sarcoma 180 (S180) e reduz o volume do tumor na forma sólida de S180, assim, agrega-se potencial antitumoral ao látex da *Himatanthus drasticus*. Para mais, descrevem a presença de compostos bioativos no látex, sendo eles: fenóis, flavonóis, flavanonas, derivados de cinamoil do lupeol e esteróides livres, os quais podem exercer atividades antiinflamatórias, gastroprotetoras. Enquanto Moura (2016) cita a presença de triterpenos. Já a pesquisa de Mousinho e colaboradores (2011) avalia as atividades antitumorais das proteínas presentes no látex da *Himatanthus drasticus* em dois modelos experimentais (Walker 256 e Sarcoma 180) e concluiu o potencial antitumoral pela administração via intraperitoneal de proteínas laticíferas.

Quanto a citotoxicidade para células tumorais o estudo de Moura (2016) com látex da *Himatanthus drasticus* apresentou 46,21% de citotoxicidade sobre as células de Sarcoma 180, e 41,79% nas células de Ehrlich, na concentração de 200µg/mL, reforçando o potencial antitumoral para a espécie.

Entre outras propriedades, Moraes e colaboradores (2020) demonstram que o látex também contém componentes que inibem a α -amilase e α -glucosidase, assim, apresenta potencial para o tratamento da diabetes tipo 2.

Pinto (2011), por sua vez, utilizou o extrato hidroalcoólico da casca de *Himatanthus drasticus* para avaliar possíveis efeitos psicofarmacológicos, sendo relatada a ação como depressor do sistema nervoso central, causando efeitos sedativos e neurolépticos em camundongos Swiss machos. O extrato apresentou também potenciais, semelhantes ao diazepam, de hipnosedativo, e como anticonvulsivantes, em convulsões induzidas através de pentilenotetrazol. Luz e colaboradores (2014) também utilizaram o extrato hidroalcoólico da casca e relataram a presença de cumarinas e triterpenos através da prospecção fitoquímica.

Como já mencionado, a presença de taninos nas folhas (COUTINHO, 2013), triterpenos no látex (MOURA,2016) e cumarinas na casca (LUZ et. al., 2014), torna a pesquisa com a *Himatanthus drasticus* promissora, mesmo que não hajam estudos que relacionem diretamente a presença desses compostos com os potenciais medicinais apresentados pela janaúba.

Os taninos são compostos fenólicos altamente reativos, formam pontes de hidrogênio intra e intermoleculares e são facilmente oxidáveis, possuem a capacidade de formar compostos hidrofóbicos junto a proteínas, forma na qual são amplamente

utilizados pela indústria. São conhecidos principalmente pelo seu fator antinutricional e sua adstringência em frutos e produtos vegetais, além de serem consideráveis na interação planta-ecossistema (CASTEJON, 2011). Essa interação ecológica surge a partir da relação entre os teores de taninos na planta e a taxa de predação, visto que altos teores desta substância tornam a planta impalatável e, portanto, diminui o interesse de herbívoros e torna-se um recurso de defesa, além de aumentar a resistência a pragas. Entretanto, deve-se apontar que o teor de tanino em determinada espécie varia de acordo com o local da plantação e a origem da amostra (MONTEIRO, et. al., 2005).

Os taninos são classificados em hidrolisáveis e condensados. Os primeiros são identificados a partir do grupo poliol central e hidroxilas esterificadas pelo ácido gálico, os taninos hidrolisáveis também são subdivididos em galotaninos, os quais são formados por ácido gálico, e elagitaninos, que possuem um ou dois resíduos de hez-hidroxidifenoila (CASTEJON, 2011).

Os taninos condensados, por sua vez, são polímeros de flavan-3-ol e/ou flavan-3,4-diol, produtos do metabolismo do fenilpropanol. São geralmente encontrados em plantas lenhosas e são mais comuns na dieta humana (CASTEJON, 2011).

Quanto aos efeitos biológicos, os taninos têm ação na reparação de tecidos, por auxiliar na formação de uma camada protetora no processo de cicatrização de feridas, queimaduras e inflamações para que sob essa camada o processo de reparação tecidual possa ocorrer normalmente; além da regulação enzimática e proteica; ação bactericida, fungicida e antiviral (CASTEJON, 2011).

Para outras espécies, é observada a ação dos taninos como redutor de lesões gástricas (DONATINI et. al., 2009), antimicrobiano (LOGUERCIO et. al., 2005) e antiviral (COHEN et. al., 1964).

Simões e colaboradores (2007) citam que os taninos são tipicamente utilizados no tratamento de diarreia, reumatismo, hipertensão, hemorragias e processos antiinflamatórios, sendo comprovada, inclusive, atividade antitumoral. Santana e colaboradores (2001) mostram a possível relação entre extratos que possuem taninos em sua formação e a ação fotoprotetora.

Os triterpenos, por sua vez, pertencentes a classe dos terpenos, são metabolitos secundários caracterizados pela presença de seis unidades de isopreno. São subdivididos entre tetra ou pentacíclicos (SILVA et al., 2020).

Biologicamente, os triterpenos são conhecidos pelo seu potencial antiinflamatório, antiviral, antibacteriano, antioxidantes e antifúngicos (SILVA,2020). Estudos feitos em outras espécies relataram a ação dos triterpenos para redução de edemas (ALMEIDA, 2013), como antiviral (DOLABELA et. al, 2018), e como anticâncer, o qual apresenta a vantagem de não serem nocivos às células saudáveis (SOICA, et. al., 2021, CHUDZIK, KORZONEK-SZLACHETA, KRÓL, 2015).

Por fim, as cumarinas também são metabolitos secundários das plantas derivados

do metabolismo da fenilalanina. Por fazerem parte do grupo de fitoalexinas, proporcionam respostas imunológicas à infecções. Sua baixa toxicidade junto às potencialidades medicinais, tornam as cumarinas alvos de estudos farmacológicos (MONTAGNER, 2007). Além das respostas imunológicas, as cumarinas são responsáveis por agirem como antioxidante e inibidor enzimático nas plantas (FRANCO et. al., 2021).

Entre as propriedades medicinais que as cumarinas possam oferecer, tem-se o anticoagulante, potencialidade oferecida principalmente pela cumarina nomeada warfarina (MONTAGNER, 2007).

Souza (2005) demonstra o potencial antibacteriano de alguns tipos de cumarinas, entretanto, ressalta que é relativo já que existem mais de 1300 tipos de cumarinas (FRANCO et. al., 2021).

Além dessas possíveis utilizações, as cumarinas apresentam, inclusive, atividades anticâncer, anti-Alzheimer, antiviral antifúngicas (FRANCO et. al., 2021).

Portanto, é possível observar a tamanha importância de estudar as propriedades da *Himatanthus drasticus* para poder compreender os compostos oferecidos não só pelo seu látex, mas também, por exemplo, por sua casca ou folhas e suas possíveis utilidades para medicina, tendo em vista que, mesmo que haja poucos estudos, a espécie demonstrou-se muitas vezes eficiente contra diversas enfermidades. Há de se estudar o teor dos taninos, triterpenos e cumarinas. Para mais, como já foi comprovado a presença de substâncias antivirais na janaúba seria viável analisar a reação da planta contra o novo coronavírus.

4 | CONCLUSÃO

A partir do levantamento bibliográfico feito nesta pesquisa, conclui-se que as tradições brasileiras são ricas e exploram a diversidade da flora de forma a encontrar soluções terapêuticas que muitas vezes não são estudadas e valorizadas da devida forma para a comprovação do uso e compreensão dos malefícios que estes também podem trazer para a saúde do usuário. A família Apocynaceae mostrou-se importante por incluir espécies com potencial fitoterápico, dentre estas, a *Himatanthus drasticus* provou-se promissora com ação antimicrobiana, antitumoral, antiinflamatória, sedativa, anticonvulsivantes, e, inclusive, no tratamento contra a diabetes tipo 2. Por mais, os compostos presentes na janaúba: triterpenos, cumarinas e taninos, são eficientes contra diversas enfermidades.

APOIO

O presente projeto teve apoio financeiro da Universidade Federal do ABC (UFABC) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S.C.X. et al. ***Himatanthus drasticus*: a chemical and pharmacological review of this medicinal species, commonly found in the Brazilian Northeastern region**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.27, n.6, p.788-793, 2017.
- ALMEIDA, P.D.O. **Avaliação da atividade anti-inflamatória de triterpenos isolados de óleo-resinas de *Protium paniculatum* Engler (Burseraceae)**. Programa de Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2013.
- BARATTO, L.C. **Estudo químico-analítico e morfoanômico de espécies medicinais brasileiras da família Apocynaceae: *Himatanthus lancifolius* (MULL. ARG.) woodson e *Rauvolfia sellowii* MULL. ARG.** Dissertação de Mestrado. Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Paraná. 2010.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, ed. 2011 e ed. 2018a.
- BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Consolidado de normas de registro e notificação de fitoterápicos/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, 2018b.
- CASTEJON, F.V. **Taninos e Saponinas**. Programa de Mestrado em Ciência Animal. Universidade Federal de Goiás, Goiânia 2011.
- CHUDZIK, M.; KORZONEK-SZLACHETA I.; KRÓL W. **Triterpenos como compostos potencialmente citotóxicos**. Molecules (Basel, Suíça), v.20, n.1, p:1610-25. 2015.
- COHEN, R.A.; KUCERA, L.S.; HERMANN, E.C. **Antiviral activity of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) extract**. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, v.1117, p:431-434, 1964.
- COUTINHO, G.S.L. **Bio prospecção das folhas, casca e látex da espécie vegetal *Himatanthus drasticus* (jamaúba)**. Dissertação de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2013.
- DONATINI, R.S. et al. **Atividades antiúlcera e antioxidante do extrato de folhas de *Syzygium jambos* (L.) Alston (Myrtaceae)**. Revista Brasileira de Farmacognosia [online], v.19, n.1a, 2009.
- DOLABELA, M. F. et al. **Estudo *in silico* das atividades de triterpenos e iridoides isolados de *Himatanthus articulatus* (Vahl) Woodson**. Revista Fitos, v.12, n.3, p:227-242, out. 2018.
- FRANCO, D.P. et. al. **A importância das cumarinas para a química medicinal e o desenvolvimento dos compostos bioativos nos últimos anos**. Revista Química Nova, v.44, n.2, p:180-197. 2021.
- KAZIYAMA, V.M.; FERNANDES, M.J.B.; SIMONI, I.C. **Atividade antiviral de extratos de plantas medicinais disponíveis comercialmente frente aos herpesvírus suíno e bovino**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.14, n.3, p:522-528. 2012.
- KINOSHITA, L.S. **Parte integrante da Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo. Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo**. Instituto de Botânica, v.4, p: 35-92. 2005.

FLORA DO BRASIL. *Himatanthus drasticus*. 2020. Data de acesso: 15 de março de 2021.

FIGUEIREDO, C.S.S. et. al. **Folhas de *Himatanthus drasticus*: Caracterização química e avaliação de suas atividades antimicrobianas, antibiofilmes e antiproliferativas**. *Molecules* (Basel, Suíça), v.22, n.6, 22060910, 2017.

LANINI, J. et al. **“O que vêm da terra não faz mal”**: relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.19, n.1a, p:121-129, 2009.

LOGUERCIO, A.P. **Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells)**. *Ciência Rural*, v.35, n.2, p:366-370, 2005.

LORENZI H.; MATOS F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Instituto Plantarum, Nova Odessa/SP, 2008.

LUZ H.S. et al. **Prospecção fitoquímica de *Himatanthus drasticus* Plumel (Apocynaceae), da mesorregião leste maranhense**. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.6, n.3(Supl. 1), p:657-662, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução da diretoria colegiada - RDC N° 26**, de 13 de maio de 2014. Data de acesso: 15 de março de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa de fitoterápico e plantas medicinais**. 2017. Data de acesso: 15 de março de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 2009. Acesso em: 16 de março de 2021.

MORAIS, F.S. **Chemical profiling of secondary metabolites from *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel latex with inhibitory action against the enzymes α -amylase and α -glucosidase: *In vitro* and *in silico* assays**. *Journal of Ethnopharmacology*, v.253, 112644, 2020.

MONTAGNER, C. **Atividades antifúngica, citotóxica (células tumorais humanas) e hemolítica de cumarinas naturais e semi-sintéticas**. Programa de Pós Graduação em Biotecnologia. Universidade Federal de Santa Catarina. 2007.

MONTEIRO, J.M., et al. **Taninos: uma abordagem da química à ecologia**. *Revista Química Nova*, v.28, n.5, p:892-896, 2005.

MOURA, D.F. **Avaliação da toxicidade e efeitos biológicos do látex extraído de *Himatanthus drasticus* (MART.) Plumel**. Dissertação de Mestrado. Pós-graduação em saúde e Ambiente. Universidade Federal de Pernambuco. 2016.

MOUSINHO, K.C. et. al. Efeito antitumoral de proteínas laticíferas de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel–Apocynaceae. *Journal of Ethnopharmacology*, v.137, n.1, p:421-426, 2011.

PINTO B.A.S. **Estudo psicofarmacológico do extrato bruto das cascas de *Himatanthus drasticus* MART**. Dissertação de Mestrado. Pós-graduação em saúde e Ambiente. Universidade Federal do Maranhão. 2011.

PLUMEL, M.M. **Le genre *Himatanthus* (Apocynaceae): revisión taxonomique bradea**. Boletim do Herbarium Bradeanu, v. 5, p:1-20, 1991.

Santana J.L. et al. **Evaluación de la actividad antimicrobiana, fotoprotectora, antielastasa y antioxidante de polifenóis de origen natural, empleados wen formulaciones cosméticas**. XV *Congresso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos* Buenos Aires, Argentina. 2001.

SANTOS, M.G.; DIAS, A.G.P.; MARTINS, M.M. **Conhecimento e uso da medicina alternativa entre alunos e professores de primeiro grau**. Revista de Saúde Pública, v.29, n.3, p:221-227, 1995.

SANTOS, A.C.B. et al. **Levantamento etnobotânico, químico e farmacológico de espécies de Apocynaceae Juss. ocorrentes no Brasil**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.15, n.3, p:442-458, 2013.

SANTOS, G.J.L. et al. **O látex de *Himatanthus drasticus* (Apocynaceae) reduz o estresse oxidativo e modula o CD4⁺, CD8⁺, FoxP3⁺ e HSP-60⁺ expressões em camundongos portadores de Sarcoma 180**. J. Ethnopharmac.,v.220, p:159-168. 2018.

SILVA J.R. et al. **Ésteres triterpênicos de *Himatanthus sucuuba* (Spruce) Woodson**. Química Nova, v.21, n.6, p:705-708, 1998.

SILVA, F.C.O. et al. **Bioatividades de triterpenos isolados de plantas: uma breve revisão**. Revista Virtual de Química, v.12, n.1, p:234-247, 2020.

SIMÕES, C.M.O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: UFRG, 2007.

SOARES, F.P. et al. **Estudo etnofarmacológico e etnobotânico de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (janaguba)**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, v.17, n.4 (Supl 2), p:900-908. 2015.

SOICA, C. et al. **Natural Compounds in Sex Hormone-Dependent Cancer: The Role of Triterpenes as Therapeutic Agents**. Frontiers in endocrinology, v.11 612396, 2021.

SOUZA, S. M. **Atividade antibacteriana de cumarinas naturais e derivados**. Programa de Pós Graduação em Biotecnologia. Universidade Federal de Santa Catarina. 2005.

VILLEGAS L.F. et al. **Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú**. Journal of Ethnopharmacology, v.55, n.3, p:193-200, 1997.

ZENI, A.L.B. et al. **Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil**. Ciência & Saúde Coletiva, v.22, n.8, p:2703-2712, 2017.

RELAÇÃO ENTRE A SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ E O VÍRUS SARS-COV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 08/10/2021

Felipe de Jesus Machado

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/2979480542220411>

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>

Catharina Barros Mascarenhas

Centro Universitário UNINOVAFAPI
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/6166061414649268>

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>

Juliana Bandeira da Rocha Lima

Médica pela Universidade Federal do Piauí
(UFPI)
Teresina - Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1754741756856978>

RESUMO: **Introdução:** A infecção por SARS-CoV-2 que leva a doença Coronavírus 19 (COVID-19) causou um grande abalo globalmente. Desde o início dessa grande pandemia, relatos sobre alterações neurológicas decorrentes da infecção por esse vírus aumentaram gradativamente, entre elas está a Síndrome de Guillain Barré (SGB), uma condição que o paciente é acometido com fraqueza dos membros com rápida progressão, apresentando déficits nervosos. **Objetivo:** Analisar a relação do desenvolvimento da Síndrome de Guillain Barré à infecção pelo vírus SARS-CoV-2. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa. Pesquisaram-se trabalhos científicos nas bases de dados MEDLINE, LILACS e IBECs a partir dos seguintes descritores: “Síndrome de Guillain Barré” AND “COVID-19”. Utilizou-se o filtro dos últimos 5 anos como critério de inclusão, o qual resultou em 93 artigos. Destes foram selecionados 8 trabalhos, de acordo com o critério de exclusão adotado: o descumprimento da temática ou que tangenciavam da mesma. **Resultados:** Os estudos sugeriram que essa infecção leva a uma tempestade de citocinas, na qual, pacientes infectados desenvolvem uma predisposição a neuropatias como a SGB, iniciando com sintomas de parestesias e fraquezas musculares. Ademais, uma série de casos da Itália mostrou uma correlação entre SGB e SARS-CoV-2, na qual relatou que 5 (0,42%) de 1200 pacientes internados em seus hospitais com o vírus apresentaram SGB, resultado elevado para uma doença rara que afeta 1,6 por 100.000 pessoas-ano. Nota-se também que nesses casos os pacientes

que desenvolvem SGB associada ao vírus SARS-CoV-2 tendem a apresentar resultados negativos para anticorpos anti-gangliosídeos. **Considerações finais:** Considera-se que os crescentes casos de Síndrome de Guillain Barré estão surgindo associando-se à pós-infecção por SARS-CoV-2, o que sugere que pacientes acometidos pelo Coronavírus apresentam suscetibilidade ao surgimento da SGB.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Guillain Barré. Infecção por SARS-CoV-2. Parestesia.

THE ASSOCIATION BETWEEN GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME AND SARS-COV-2 VIRUS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: The infection SARS-CoV-2 which leads to Coronavirus 19 disease (COVID 19) caused a huge shock on a global scale. Since the beginning of the pandemic, reports about neurological alterations caused by this virus infection have grown increasingly, among them, it is the Guillain-Barré syndrome (SGB), a disorder in which the patient is affected by the fast progression of the limbs weakness, presenting deficits in the nervous system. **Objective:** To analyze the association between the development of the Guillain-Barré Syndrome and the SARS-CoV-2 virus infection. **Methodology:** It is an integrative review. The research has been based on scientific papers from the MEDLINE, LILACS and IBICS database according to the following descriptors: “Guillain-Barre syndrome” and “COVID-19”. As an inclusion criterion, a filter from the last five years was used, which resulted in 93 papers. From these papers, 8 of them were used according to the criteria: compliance to the topic and time frame. **Results:** The studies had suggested this infection leads to a cytokine storm, in which infected patients develop a predisposition to neuropathies such as SGB, starting with symptoms as paresthesia and muscle weakness. In addition, a series of cases in Italy had shown a correlation between SGB and SARS-CoV-2 reporting that 5 (0,42%) out of 1200 patients admitted to their hospitals with the virus presented SGB, a high result to a rare disorder that affects 1,6 people out of 100.000 a year. It has also been noticed that in these cases the patients who developed SGB along with SARS-CoV-2 tend to have negative results to the anti-ganglioside antibodies. **Final Remarks:** It has been considered that the increasing cases of Guillain-Barré syndrome have emerged combined with the post infection SARS-CoV-2, which suggests that patients affected by coronavirus are more susceptible to SGB appearance.

KEYWORDS: Guillain-Barré syndrome; SARS-CoV-2 infection; Paresthesia.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2, ou SARS CoV-2 constitui o patógeno causador da recente pandemia da doença Coronavírus 19 (COVID-19). Essa infecção afetou 222 países em todo o mundo com 87 milhões de casos positivos e 1,9 milhões de mortes. (DONG et al., 2020 apud VITALAKUMAR et al.,2021). Os pacientes com COVID-19 apresentam sua principal manifestação no sistema respiratório, com uma variedade de sintomas, entre eles os mais comuns são febre, tosse, fadiga, anorexia, cefaleia e mialgia. Apesar disso, podem manifestar várias complicações inflamatórias, neurológicas ou miocárdicas (BANSAL, 2020, KLINOMOS et al., 2019 apud VITALAKUMAR et al., 2021).

Atualmente existem cada vez mais relatos sobre manifestações neurológicas associadas à infecção por SARS-CoV-2, classificadas como manifestações relacionadas à neuroinvasão e à infecção direta do vírus, manifestações neurológicas inespecíficas com caráter sistêmico, complicações cerebrovasculares e complicações imunomediadas as quais afetam o sistema nervoso central e periférico, incluindo a Síndrome de Guillain Barré (SGB) (CAROD-ARTAL, 2021 apud SEGURA-CHÁVEZ et al., 2021).

A SGB é uma polirradiculopatia aguda de causa autoimune, caracterizada pela fraqueza dos membros rapidamente progressiva, frequentemente com déficits dos nervos sensoriais e cranianos, e pode resultar em alta morbidade e mortalidade (WEBB et al., 2020). Essa afecção ocorre quando os anticorpos contra as glicoproteínas de superfície do patógeno agressor realizam reação cruzada com estruturas proteicas de componentes nervosos periféricos (HANIF et al., 2021). Em 70% dos casos ela é precedida em 1 a 2 semanas por uma infecção respiratória ou gastrointestinal, ou seja, é tipicamente uma síndrome pós-infecciosa. (DONOFRIO, 2017 apud SEGURA-CHÁVEZ et al., 2021).

Assim, foi observado que a Síndrome de Guillain Barré associada à infecção por SARS-CoV-2 é manifestada principalmente por fraqueza dos membros inferiores e parestesia (WHITTAKER et al., 2020 apud HIRAYAMA et al., 2020). As manifestações neurológicas relacionadas à SARS-Cov-2 são causadas por múltiplos fatores, como dano a receptores específicos, hipóxia secundária, lesão relacionada à citocina e viagem retrógrada ao longo do nervo olfatório e do bulbo (VITALAKUMAR et al, 2021).

Dessa forma, o presente artigo visa analisar a relação do desenvolvimento da Síndrome de Guillain Barré à infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada em julho de 2021, por seis acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Uninovafapi, Teresina – PI. Para a coleta dos dados, foram utilizadas as bases de dados MEDLINE, LILACS e IBSCS, com os descritores “Síndrome de Guillain Barré” e “COVID-19”. Os critérios de inclusão constituíram artigos indexados nos últimos 5 anos, com os idiomas português, inglês e espanhol, encontrando-se 93 artigos. Dessa seleção, escolheram-se 8 trabalhos, de acordo com os critérios de exclusão: artigos que não atendiam ou que tangenciavam do tema principal proposto.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os artigos revisados, nota-se um aumento no número de casos da Síndrome de Guillain Barré (SGB) pós-infecciosa em pacientes infectados por SARS-CoV-2. Pode-se observar em relatos italianos que início dos sintomas de COVID-19 e os primeiros sintomas de SGB foi de aproximadamente 7 dias, e os sintomas neurológicos evoluíram rapidamente

ao longo de 3 dias. (WEBB et al., 2020). Além disso, em outro estudo foi observado que a parestesia foi o sintoma mais típico (46/94, 48,93%) seguido por paresia da extremidade inferior (39/94, 41,49%) e extremidade superior (21/94, 22,34%). A arreflexia também foi bastante relatada (BAKER et al., 2021).

Os estudos sugeriram que a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 pode estimular as células do sistema imunológico, induzindo uma resposta humoral e celular, isso leva à um aumento nos anticorpos e concentrações de citocinas inflamatórias, como a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), resultando em uma tempestade de citocinas. Esse mecanismo imunológico é direcionado à mielina e aos axônios do sistema nervoso periférico, ocasionando desmielinização e/ou neuropatia axonal aguda. (CHMIELA et al., 2021).

Ademais, uma série de casos da Itália mostrou uma correlação entre SGB e SARS-CoV-2, na qual relatou que 5 (0,42%) de 1200 pacientes internados em seus hospitais com o vírus apresentaram SGB, isso se mostra bastante elevado para uma doença rara que afeta 1,6 por 100.000 pessoas por ano (WEBB et al., 2020). Em um outro estudo, após análise de 73 casos, verificou-se que a forma clássica da SGB, com apresentação sensório-motora e polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda, foi a variante mais frequentemente descrita (51/73, 70 % de casos) (CHMIELA et al., 2021).

Além disso, em uma análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), a falta de anticorpos anti-gangliosídeos sugerem que alguns outros anticorpos podem estar envolvidos, danificando as bainhas de mielina, além da teoria de que o dano é resultado de inflamação (tempestade de citocinas) (BAKER et al., 2021). Em outra análise, aproximadamente metade dos casos (50,5%; 50/99), a concentração de anticorpos anti-gangliosídeos foi avaliada, mas apenas sete casos foram positivos (7/50; 14%) (CHMIELA et al., 2021). Dessa forma, os pacientes que desenvolvem SGB associada ao vírus SARS-CoV-2 tendem a apresentar resultados negativos para anticorpos anti-gangliosídeos.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se considerar que o envolvimento neurológico associado ao SARS-CoV-2 está cada vez mais descrito na literatura com a proliferação do vírus. Dessa forma, crescentes casos de Síndrome de Guillain Barré estão surgindo associando-se à pós-infecção por SARS-CoV-2, devido a uma reação inflamatória (tempestade de citocinas), na qual sugere que pacientes acometidos pelo Coronavírus apresentam suscetibilidade ao surgimento da SGB. No entanto, torna-se necessário a atenção acerca das complicações neurológicas provenientes da infecção pelo SARS-CoV-2.

Desse modo, os mecanismos do envolvimento neurológico relacionados ao SARS-CoV-2 ainda não estão totalmente esclarecidos, logo novos estudos são necessários a fim de conhecer outros fatores associados, como o estilo de vida, a genética, fatores

ambientais, entre outros.

REFERÊNCIAS

CHMIELA, Tomasz *et al.* **A 50-Year-Old Patient with Guillain–Barré Syndrome after COVID-19: A Case Report.** *Medicina*, v. 57, n. 8, p. 775, 2021.

HANIF, Muhammad *et al.* **COVID-19-induced Guillain-Barre Syndrome: A Rare Complication of SARS-CoV-2 Infection.** *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, v. 31, n. 7, p. 123-124, 2021.

HIRAYAMA, Takehisa *et al.* **Guillain-Barré syndrome after COVID-19 in Japan.** *BMJ Case Reports CP*, v. 13, n. 10, p. e239218, 2020.

SEGURA-CHÁVEZ, Darwin *et al.* **Guillain Barre syndrome and SARS-CoV-2 infection: Report of two cases in Peru.** *Rev. neuropsiquiatr*, p. 58-63, 2021.

SHEIKH, Abu Baker *et al.* **Association of Guillain-Barre syndrome with COVID-19 infection: An updated systematic review.** *Journal of neuroimmunology*, p. 577577, 2021.

VITALAKUMAR, D. *et al.* **Neurological Manifestations in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis.** *ACS Chemical Neuroscience*, 2021.

WEBB, Silas *et al.* **Guillain-Barré syndrome following COVID-19: a newly emerging post-infectious complication.** *BMJ Case Reports CP*, v. 13, n. 6, p. e236182, 2020.

XU, Yidan; ZHUANG, Yu; KANG, Lumei. **A Review of Neurological Involvement in Patients with SARS-CoV-2 Infection.** *Medical Science Monitor*, v. 27, 2021.

ASTHMA IN PRIMARY CARE: THE ROLE OF BASIC HEALTH UNITS IN THE PREVENTION OF EXACERBATIONS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 12/07/2021

Jorge Radif Rassi Filho

University of San Francisco - Course of
Medicine
Bragança Paulista-SP

ABSTRACT: Asthma is a chronic, inflammatory lung disease characterized by a hyperresponsiveness of the airways that limits the respiratory flow, mainly triggered by environmental exposure and inadequate management of the disease. This disease affects about 300 million people worldwide and a good part of the Brazilian population. Its epidemiological characteristic is the generation of extensive expenses for the federal governments and for the SUS, having as the basis of its pharmacological treatment the use of corticosteroids and bronchodilators of short and long duration, using inhalation devices as essential equipment and more modern according to new studies to avoid its most important complication: exacerbation (with its main symptoms of hypoxemia, dyspnea and lowered level of consciousness). The objective of this work is to understand the role of health professionals in Primary Care and how to prevent these exacerbations and effectively reduce morbidity and mortality and reduce costs. A search was carried out in review articles, in order to understand the best ways to approach the patient in primary care, based on 3 main

pillars: environmental control for the asthmatic patient; the correct use of inhaler devices and the initial management of an asthma attack. It is concluded that, with this review article, the role of professionals in Primary Health Care and Basic Health Units are essential for better asthma control, reducing possible crises and improving the patient's quality of life.

KEYWORDS: Asthma, Primary Health Care, Beclomethasone, Allergens, Chronic Illness.

INTRODUCTION

Asthma is a disease of genetic character and chronic inflammatory nature, which is characterized by a process of hyperresponsibility of the lower airways. These changes end up generating a variable flow limitation that is triggered by environmental exposure to certain pathogens. According to the latest studies, bronchial asthma is one of the most prevalent chronic diseases, with an average of 300 million people in the world, with a prevalence of 15-20% in Brazil.

The lack of correct management in the treatment and diagnosis linked to the high prevalence of this disease generates an average of 350 thousand hospitalizations by the Unified Health System (SUS), occupying the 4th place in the causes of hospitalizations and the 3rd cause among children and young adults. In addition to these data, it is possible to observe a significant increase in the number of

hospitalizations between 1993 and 1999, bringing evidence of an increase in the prevalence of asthma, in view of the worsening of exposure to causal factors.

Ministerial ordinances authorize municipalities to address and prioritize their local initiatives. There is still no specific program for continuing asthma care in primary care (LEAL et al. 2011).

The local units related to the treatment and control of asthma must follow a master plan, as well as programs that are focused on the active search and notification of diseases must be implemented. It is the primary care duty to care for mild and moderate asthma, in order to ensure a correct diagnosis, adequate treatment and to avoid or reduce the number of exacerbations observed in secondary and tertiary care.

Within primary care, planning an Asthma Program (AP) has essential steps. Initially, a correct identification and relevance of the disease in the community is necessary, always remembering to adapt as much as possible to the social context of the population served and a multidisciplinary team. Following the process, it is necessary to create training programs, which aim to train, inform and train all components of the unit in addition to the target population.

The basic treatment used in primary health care substantially follows smooth muscle relaxants (bronchodilators) and inflammation suppressants (corticosteroids). To maintain the recommended treatments, municipal resources must include specific allocations guaranteed by ministerial decrees (ZORZETTO, 2006).

In the public network, there is still no specific program or assistance for the asthmatic patient if we correlate the programs for high blood pressure or diabetes. Consequently, asthmatic patients classified as intermittent mild are excluded from a longitudinal follow-up, and therefore only relief bronchodilators are used to improve symptoms, without effectively improving the inflammatory and obstructive process.

Patients classified as having mild persistent or moderate asthma are erroneously referred to specific clinics (BARCLAY, 2009). In this context, it is the duty of public management to ensure the correct use of medications and especially the correct, safe and effective prescription according to protocols. (LEAL et al. 2011).

After the correct diagnosis, it is essential to establish a connection between the symptoms of the asthmatic patient and occupational exposure. This correlation often implies complex and expensive diagnostic algorithms such as specific provocation tests. Thus, correct management in a sphere of primary care is often unfeasible.

One of the main reasons for the emergence of asthma exacerbations is due to poor adherence to pharmacological treatment, even though it is distributed free of charge. According to the IV Brazilian Guidelines on Asthma, a large percentage of people do not continue the treatment regularly correctly because they do not know the importance of it, highlighting the importance of patient education.

The risk for a patient with asthma to develop an exacerbation depends on fun factors

(BRANDÃO et al. 2009). Asthma exacerbation is nothing more than an extremely debilitating clinical situation for the patient who starts to present with evident signs and symptoms of a severe bronchospasm crisis (such as high frequency cough, severe dyspnea, wheezing, cyanosis and change in the level of consciousness due to the process hypoxemic) requiring immediate emergency medical assistance and in many cases hospitalization to restore organic respiratory homeostasis. What must be effectively understood is that every asthma exacerbation stems from a past history of poor disease control. Factors may be related to this lack of control: incorrect diagnosis of asthma; poor environmental control (permanence of factors that trigger atopic asthma); associated comorbidities; smoking; and the incorrect and inefficient use of Inhalation Devices (one of the main causes).

Regarding the IV Brazilian Guidelines for Asthma Management, it is important to define and reduce exposure to possible irritants and allergens. Physical exercise can be an important reason for asthma symptoms, however it must not be contraindicated, on the contrary, it must be encouraged, seeing that it improves the conditioning of the patient's aerobic part, and reduces the bronchospasm induced by it.

The pharmacokinetics and pharmacodynamics of drug classes cover the pathophysiology of asthma in a succinct manner (although this is extremely complex and not well known): reduce chronic bronchospasm caused by a hyperresponsiveness of the lower airways to topical and/or atopic factors, as well as the chronic inflammation caused by it. According to the IV Brazilian Guidelines for the Management of Asthma, the medications available for the control and treatment of asthma are: Inhaled corticosteroids (IC), antileukotrienes, short-acting and long-acting beta-adrenergic agonists, oral glucocorticosteroids, theophylline, omalizumab, chromones and immunotherapy. IC is classified as the main resource for the maintenance treatment and prophylaxis of asthma, as it helps to reduce the frequency of asthma attacks and, if exacerbated, it will be less severe. To control the disease, a period of one to two weeks of correct and regular use of ICs is necessary. There are some side effects associated with this drug, such as: oral candidiasis, growth deficit, chronic cough, among others. A CI widely used in Brazil is beclomethasone. Beta agonists can be divided into long-acting (LABA) and short-acting. Short-acting ones are used in times of crisis. Long-lasting ones are used in association with ICs in people older than 4 years, because up to that age, the contralateral effects are greater than the benefit. Formoterol and salmeterol are available in Brazil.

In addition to these, another medication widely used in association with IC are leukotriene receptor antagonists (antileukotrienes). In Brazil we have Montelukast and Zafirlukast.

Every asthmatic patient must have a prescription for medication for home use of exacerbations. Initially, the use of short-acting beta agonists must be started, as they are a pre-treatment for the bronchospasm situation of both the exacerbation and the crisis triggered by exercise. A second medication is oral glucocorticoids (OC), as it reduces

inflammation. Inhaled anticholinergics are only used in times of exacerbation associated with short-acting beta agonists or as a replacement for this in cases of intolerable adverse effects.

However, the Popular Pharmacy Program in Brazil has only made available, free of charge, for the continuous treatment, in primary health care, of asthma, Beclomethasone Dipropionate and oral corticosteroids such as Prednisone. There are two other drugs available at the pharmacy, but which must only be used in times of exacerbations, which are Salbutamol, a short-acting beta agonist, and Ipratropium bromide, an anticholinergic, which helps in bronchodilation.

Nowadays, medications are administered preferably by Inhalation Devices (DI): a set of equipment that contains drugs that are the basis for the treatment of the aforementioned disease (bronchodilators and corticosteroids) and allowed to improve the supply of drugs to the lung and reduce the side and systemic effects previously caused by nebulizers (SOUZA et al. 2009).

As already said, the use of DI are the basis for the most modern treatment in relation to the treatment of asthma. However, it is important to emphasize that choosing the correct drug in relation to the stratification of the type of asthma (in terms of severity and control) is not the only strategy that must be addressed by clinical and pulmonology physicians for the treatment of asthma: the use correct ID is a substantial step towards this control and it is the role of health professionals (doctors, nurses, physiotherapists and others) to guide and teach the mechanisms for using each of them. This factor is one of the main pillars for the verification of therapy for asthma control and must be associated with other questions that the health professional must ask: If asthma control is not being obtained correctly, the veracity of the diagnosis, whether the environmental control is adequate and whether or not there are associated comorbidities.

There are several types of Inhalation Devices that have the most diverse techniques and modes of use (as well as different forms of drug presentation). However, according to the Brazilian Society of Pulmonology and Phthiology (MACIEL, 2017), drug therapy by inhalation is much more complex than oral therapy and, for it to be effective, it needs a device that has the proposed drug, in the specified amount and that produces appropriately sized particles to reach the lower airways. The criteria for indicating these varies depending on whether the lung disease exists, the severity or need for other forms of medication and doses.

One of the most used inhalation devices (both in the form of steroids and bronchodilators) are Oral Inhalation Sprays or Pressurized Metered-Dose Inhalers (PDI), popularly known as “pumps”. They are the most common forms of presentation of inhaled medications used in the treatment of asthma, both in exacerbations and in periods of inter-crisis, and these devices release liquid or solid particles associated with a propellant gas in the form of an aerosol, capable of reaching the tract lower respiratory (PRONAP, 2014).

Several studies have shown that PIDs are safe and effective, as they produce particles between 1 and 50 μm (those between 1 and 5 μm are able to reach distal portions of the tracheobronchial tree). Portable, easy to transport, have a standardized inhaled dose, have a quick onset of action, have fewer side effects and shorter administration time (MUCHÃO et al, 2005). The use of the IDP (without spacer) comprises 6 steps as shown in the figure 3.

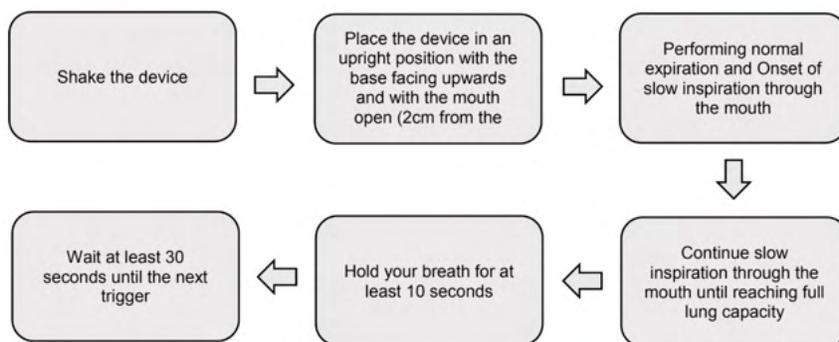


Figure 3- Scheme for using the IDP.

The difficulties of the technique are the synchronization between the aerosol firing and the beginning of slow and deep inspiration, especially in children, the elderly and during dyspnea episodes. Many patients make mistakes that can compromise the availability of medication for the most distal portions of the lung (thus compromising its effectiveness) such as not shaking the device, inhaling through the nose, inhaling through the mouth after triggering, not inhaling deeply and not performing an inspiratory pause (MACIEL, 2017).

A variation that can be used with the PIDs is the spacers, which were created to facilitate the use of these devices, which are subject to technical errors in use, due to the fact that they eliminate the breathing coordination bias of the use of the PID without a spacer. That is, with the use of the spacer, the deep inspiration manoeuvre is started after the device is triggered. These devices vary in shape and size (ranging from 90 to 800ml) and most are made of plastic. Studies show that the best spacers are valved and with greater volume. Relative disadvantages are being related to these device accessories such as the price and also the cleaning of these devices. The “cleaning” of the spacers is more related to the electrostatic component than to the dirt itself, since, as they are made of polymeric material, the spacers have an internal electrostatic charge that attracts aerosols to their walls and reduces pulmonary deposition of drugs. To reduce this electrostatic effect, it is recommended to soak the spacer in a solution of water and neutral detergent (1 liter of water for some detergents) for 30 minutes and allow it to dry in the open air as drying with cloths would induce transfer of electrons to the device, changing its electrostatic component (MACIEL, 2017). Another benefit of the spacer is the possibility of attaching the valve mask,

excellent for use in children under 7 years of age or elderly people who do not have the capacity to coordinate due to pathological neurological impairment. The procedure for using the IDP with spacer (with or without mask) is shown in the figure 4.

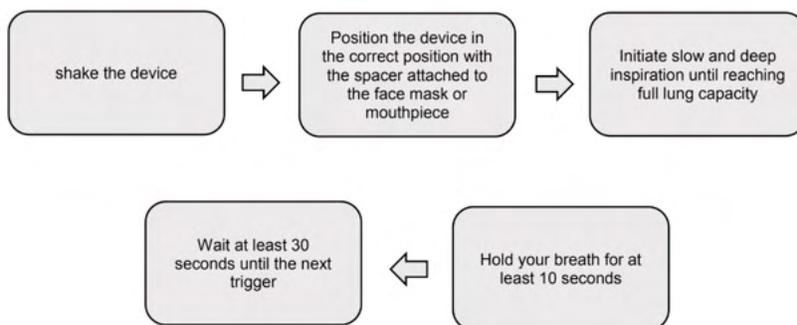


Figure 4- Schema of steps for using IDP with spacer.

Another important class in the classification of Inhalation Devices are the Dry Powder Inhalers (IPS), which are equipment capable of converting solid particles into aerosol, being activated when the patient performs inspiratory movement with a maximum peak. IPS are increasingly being used due to their greater degree of ease of use (since they do not need coordination of application and breathing as IDPs), having, however, the disadvantage of requiring an inspiratory suction flow of 30L/min, a factor that would be disadvantageous for patients with motor incapacity restricting the inspiratory movement necessary for medication deposition, as well as for patients with neuropsychomotor incapacity (such as children under 7 years of age and the elderly) of understanding the technique.

The types of IPS available and most used in Brazil are: Turbuhaler®; Pulvinal®; Aerolizer®; Diskus®. All of them have advantages, disadvantages and specific methodologies for use, however they share the same general mode of use and technique, present in figure 5.

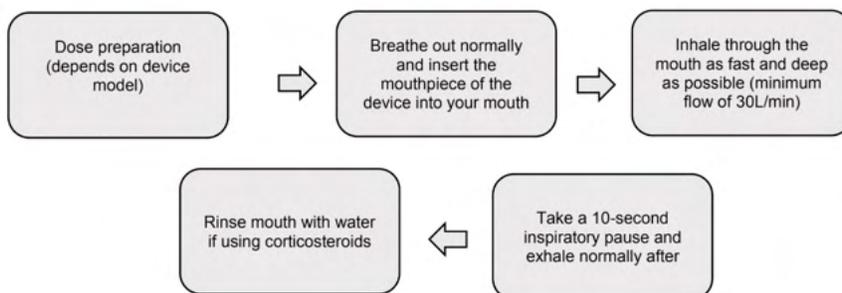


Figure 5- Scheme of steps for using IPS.

It is always important to emphasize that the use of jet nebulizers and ultrasonic nebulizers are falling into disuse due to their proven inferiority in the deposition of intrapulmonary drugs in relation to the aforementioned IDs (MACIEL, 2017), in addition to having extensive disadvantages in relation to its use, as they are static, require constant maintenance and cleaning, use electricity, have greater side effects of medications, require a long time to use and produce noise. The only advantages for use are related to factors such as the possibility of mixing medications, use with tidal volume breathing during exacerbations of obstructive diseases (which can cause changes in the state of consciousness, such as Delirium) and ease use at any age (including still well used by mothers of infants and preschoolers). It is noteworthy that the use of jet nebulizers is still the most used in Emergency Room units and wards for the administration of bronchodilators, however, several studies confirm the superiority of the bronchodilator effect of PID coupled to large-volume spacers with mask in the use of urgencies and emergencies related to acute bronchospasm crises (MACIEL, 2017).

A significant number of studies related to the use of IDs demonstrate their inefficient use, significantly impacting the clinical course of asthma. The technique and understanding of the use of ID in patients with lung diseases that 94.2% of asthmatic patients committed at least 1 error when using an inhalation device (SOUZA et al. 2014). It is known that the device that has the greatest difficulties in use, resulting in greater chances of errors in its use, are the PDI, which is perhaps explained by the difficulty in respiratory coordination necessary for its correct use. The steps in the use of PID that have more errors are the incorrect distance from the lips to the device (73% error); inadequate expiration before inhaling the medication (61.2% error); no agitation of the medication (41.8% error) and no inhalation slowly (34.3% error) (SOUZA et al. 2014). It is noteworthy that the step "inadequate expiration before inhaling the drug" refers to the non-normal expiration before use, since forced expiration and volume before use is in theory incorrect, as recent literature does not recommend such a respiratory maneuver. Other studies reinforce the evidence of the PDI as the device most prone to use errors (93%), and the act of not shaking the device, not performing an inspiratory pause and not performing a slow and deep inspiration after triggering the device are at a frequency of error of 57.7%, 50% and 57.1% of the individuals, a factor that systematically reinforces the difficulty of using this type of device.

However, despite having the objective of therapeutic facilitation, there are still a large number of individuals who make mistakes when using IPS (although this proportion is relatively smaller compared to individuals who use PID). The most common error, among the most diverse types of Dry Powder Inhalation Devices, is the failure to perform adequate expiration before inhaling the drug (present in 54.5% of patients), and the DI which this error was the most present was Aerolizer® when compared to Pulvinal® (SOUZA et al. 2014).

Therefore, the techniques for using ID are, in general, unsatisfactory. However, it is noteworthy that these technical checks were carried out by a health care professional with

significant knowledge to assess the effectiveness of the use of these equipment, a factor that counteracts the fact that health professionals (such as doctors and nurses) have in their daily lives such detailing capabilities. Importantly, most patients claim that they know how to use inhaler devices and that their respective physicians have already visually checked the technique. However, few patients claim that the physician systematically and constantly monitors and reassesses whether the patient is using the ID correctly and satisfactorily (SOUZA et al. 2014).

There are certainly factors and causes related to the misuse of these devices. The causes are related to the disagreement between the physician-patient binomial, such as the lack of initial guidance by the physician on how to use the ID; lack of maintenance of medical guidance throughout the treatment and also the lack of understanding of the patient, as well as their negligence towards the seriousness of the treatment (SOUZA et al. 2014). The factors are conditions involving various aspects of the characterization of the patient regarding their current life condition that concretely influence the performance of an efficient treatment, and studies have shown that the factors that most interfere in this process are comorbidities associated with asthma (COPD, tremors, decreased visual and hearing acuity, arthritis, cognitive and memory disorders); widowhood; age over 60 years old; low education level; low family income and general socioeconomic status (DALCIN et al. 2014). These elements demonstrate the importance of proper anamnesis and clinical management for the asthmatic patient, and the choice of the inhaled device depends on a refined clinical sensitivity that takes into account variants related to the patient and the device itself, providing an individualized treatment. The variants of choice for the best DI are shown in the table 4.

• Age
• Associated comorbidities
• Degree of obstruction
• Personal Preference
• Presentation/dose
• Cost benefit
• Transport and Cleaning
• Pulmonary deposition

Table 4- Variants in choosing a DI.

Therefore, it can be inferred that most individuals with asthma do not use inhalation devices effectively, as a result of a series of elements that favor this. Thus, several studies have tried to concretely correlate the incorrect technique with the degree of disease control (DALCIN et al. 2014). This study showed that, among 281 patients verified, 81 of them (corresponding to 30.2% of the total) had the inhalation technique using a device

unsatisfactory, and the PDI were the ones with the highest rates of error in use. Probably, because they were followed up in an outpatient clinic specializing in pulmonology, the error rate, in general, was lower (although it still remains high). It was found that among these 30.2%, only 8 of them (10%) had controlled asthma; 17 of them (21%) had partially controlled asthma; 56 of them (70%) had uncontrolled asthma, taking the asthma control criteria of the: *Global Initiative for Asthma (GINA)*, document of world importance for the maintenance and control of this pneumopathy, which is so relevant nowadays. These factors reveal the important correlation between the incorrect use of IDs and poor disease control, which would culminate in the most feared clinical evolution: exacerbation.

However, it must be considered that the inefficiency of the use of these devices is not entirely centered on patients (despite most errors being focused on them), but also on healthcare professionals. Such a proposition can be proven by a study (MUCHÃO et al. 2014) where knowledge about the use and management of ID in health professionals (including the most diverse types such as preceptor physicians, resident physicians, nurses and physiotherapists) was evaluated in a tertiary-level pediatric hospital. Questionnaires and practical tests were proposed to assess the correct use of these inhaler devices, providing adequate and necessary support materials, such as the devices themselves, spacers, masks and dolls, in order to carry out a theoretical and practical assessment of the proposed objectives. The results showed superiority of knowledge and technique on the part of preceptors and resident physicians (although not 100% satisfactory) compared to other professionals such as nurses and physiotherapists, a fact perhaps explained due to the better level of education that physicians have during the course of medicine on the handling and use of this equipment, and in this study the most relevant errors were inefficient agitation of the device; incorrect spacer cleaning (this being the topic with the most errors); cleaning the oral cavity after using inhaled corticosteroids and finally not using spacers in schoolchildren.

Given all the data, variables and arguments discussed, it is possible to question what solutions healthcare professionals can implement, in all areas, to alleviate or partially reduce this major problem of incorrect use of asthma inhalers, avoiding thus complications and reducing morbidity and mortality. Despite being an extremely complex topic, many studies have shown that the correct approach can be carried out in a simple and effective way, with the Basic Health Units as an important foundation for this construction, except for an article carried out in Salvador-BA (COELHO et al. 2011) which comprises a systematic assessment of the handling of inhalation devices and asthma control in severe asthmatics. Through an observational study, the maneuvers for using these devices in 467 patients were analyzed, 95% of whom used Aerolizer®, 30% used PID with spacer, 14.8% used Pulvinal® and 8% of these used PID without spacer. Although PIDs without a spacer were less used, the highest error rates in use still fell on this one (the step of keeping the mouthpiece at an adequate distance from the lips was the most common error, present in 84.2% of patients).

However, despite these statements, the success rate in the use of PIDs without a spacer was 75% of the patients, a number that was also satisfactory in the use of Aerolizer® (73%), in which all individuals belonging to these percentages corrected all the steps in the use of the aforementioned IDs. Thus, it was confirmed that, of the group that got all the essential phases right, 80% had asthma classified as controlled. These data, according to the authors themselves, systematically diverge from the literature as few patients made mistakes in the most important step of using an ID: coordinating triggering and inspiration. All this would be properly explained by the implementation of a multidisciplinary and effective program called ProAr, a multidisciplinary project that aims, through a vision of different professionals in the health area (doctors, nurses, physiotherapists and pharmacists) to teach and spread knowledge for the control of asthma and allergic rhinitis. In this program, asthmatic patients are constantly evaluated regarding the technique of using IDs, as well as asthma control. Also according to this study, the ProAr program managed to reduce the number of hospitalizations for asthma in the city of Salvador by 74%, extremely relevant and important data (COELHO et al. 2011). Therefore, it would be necessary for family health strategy professionals and professionals linked to primary health care to concretely and directly carry out programs similar to ProAr in order to achieve an important scope of multidisciplinary involvement for patient education in general. In addition, there are other factors that can contribute to the evolution of better asthma control through the correct use of DI in these programs, such as practical and short classes given by visiting physicians (pulmonologists) for other health professionals ; application of theoretical and practical tests to verify the adherence of knowledge by the professionals involved; practical reassessment of the technique by the physician carried out on a daily basis (even if the patient claims to know how to use the device) and scientific extension events programs by university courses in the health area are some of the many themes that could be addressed by multidisciplinary programs for management and asthma control (such as ProAr), carried out by primary health care, with the aim of the ultimate goal of this sector of medicine: promoting health and preventing diseases, always having the patient at the center of a complex balance between the health-disease process.

CONCLUSION

Therefore, this literature review article concludes that asthma is a lung disease of significant importance and seriousness due to its complications. However, with the role of health professionals in primary care, which has the ultimate goal of health prevention, the risk of asthma exacerbation (most feared complication) is considerably reduced. This is due to the fact that these professionals, in a multidisciplinary way, perform some functions such as guidance for environmental control for asthma patients; correct use of inhaler devices with active teaching methodologies for patients as well as carrying out programs such as

ProAr and APGAR in basic health units; control and dissemination of knowledge about identifying exacerbations (and what to do in the face of a crisis). Thus, it is concluded that the implementation of a project to unify the Basic Units and Primary Health Care, with the respective union of knowledge of professionals in this area about such items, would enable a reduction in exacerbations and, consequently, a better control of asthma, reducing morbidity and mortality and improving the quality of life of these populations.

REFERENCES

BARCLAY L., **IV Diretrizes para o manejo da asma**. Am J Respir Crit Med Care. V.180, p.59-99, 2009

BRANDÃO, H.V et al. **Fatores de risco para visitas à emergência por exacerbações de asma em pacientes de um programa de controle da asma e rinite alérgica em Feira de Santana, BA**. Jornal Brasileiro de Pneumologia. v.35, n.12, 2009

COELHO, A.C.C et al. **Manuseio de dispositivos inalatórios e controle da asma em asmáticos graves em um centro de referência em Salvador**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, p. 720-728, 2011.

DALCIN, P.T.R et. al. **Fatores relacionados ao uso incorreto dos dispositivos inalatórios em pacientes asmáticos**. Jornal Brasileiro de Pneumologia. p. 13-20, 2014

FERNANDES, A.L.G et. al. **Dispositivos Inalatórios**. Prática Pneumológica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. p. 734-74, 2017.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>. Acesso em 01 de junho de 2019

LEAL, R. C. A. C et.al. **Modelo assistencial para pacientes com asma na atenção primária**. Revista Associação Médica Brasileira, vol.57, n.6, p.697-701, 2011.

MACIEL, R; AIDE, M.A. **Prática pneumológica**. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rio de Janeiro, v. 2, p. 734-744, 2017.

MUCHÃO, F.P et al. **Avaliação do conhecimento sobre o uso de inaladores dosimetrados entre profissionais de saúde de um hospital pediátrico**. Jornal brasileira de pneumologia. São Paulo, v.34, n.1, p. 4-12, 2008.

Dispositivos inalatórios no tratamento da asma. Pronap. V. 17, n.4, p. 60-71, 2014.

SANTACANA, V.R et. al. **Prevalence of Work-Related Asthma in Primary Health Care: Study Rationale and Design**. Open Respir Med J. p. 127–139. 2015.

SEMERENE, B. **Farmácia Popular terá remédio de graça para asma**. 2012. <http://www.blog.saude.gov.br/servicos/30109-farmacia-popular-tera-remedio-de-graca-para-asma>. Acesso em: 01 de junho de 2019

SOUZA, M.L.M et al. **Técnica e compreensão do uso dos dispositivos inalatórios em pacientes com asma ou DPOC.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. p. 824-831, 2009

YAWN, B.P et al. **Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial.** Ann Fam Med. V. 16, n.2, p.100–110, 2015

ZORZETTO R. **Crianças por uma vida longa e saudável.** Ciência e tecnologia no Brasil. Pesquisa FAPESP, 2006

IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. Jornal brasileiro de pneumologia. v.32, p. 447-474, 2006.

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

Acesso aos cuidados de saúde 115
Adenocarcinoma em ângulo esplênico 131, 133, 135
Adenocarcionoma gástrico metastático 28
Aleitamento materno 31, 32, 33, 34
Alérgenos 173, 175
Ambiente acadêmico 18, 20, 22, 24, 25
Ansiedade de desempenho 36, 38
Anticorpos 31, 32, 33, 34, 101, 169, 170, 171
Asthma 173, 174, 175, 176, 179, 180, 181, 182, 183, 184
Autoensablaje 55
Avaliação biológica 157

B

Banda gástrica 104, 105
Beclomethasone 173, 175, 176

C

Câncer 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 30, 42, 70, 71, 74, 100, 107, 132, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 143, 149, 152, 156, 157, 158
Carcinoides pulmonares 151, 153, 154, 155
Chronic Illness 173
Cirurgia torácica 100
Citocompatibilidad 55, 57, 62, 63, 64, 65, 66
Covid-19 31, 32, 33, 34, 35, 137, 138, 139, 140, 141, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 168, 169, 170, 172

D

Deontologia 117
Diagnóstico clínico- cirúrgico precoce 131, 132
Diretrizes éticas 117
Disfunção erétil 36, 37, 38, 43, 44

E

Educação em saúde 54, 147, 148, 149

Endometriose 115, 116

Ensino 1, 2, 3, 5, 6, 7, 38, 54, 136, 147, 148, 160

Estado do Pará 151, 153, 154, 155

Estilo de vida 34, 92, 93, 97, 98, 171

Estudantes 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99

Ética 24, 108, 117, 118, 119, 120, 122, 123, 128, 129, 140, 158

F

Fertilidade 115

Fitoterapia 157, 160

G

Ginecologia 27, 115, 116

H

Hepatite 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114

Hérnia incisional 104, 105

Himatanthus sp 157, 158

Hypertension 90, 92, 158

I

Idoso 137

Incidência 8, 9, 15, 42, 49, 53, 71, 102, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 135, 137, 138, 142, 148, 160

Infecção por SARS-CoV-2 32, 169

IST's 48, 49, 50

J

Janaúba 157, 158, 161, 162, 164, 165

L

Lesão mestatática anexial 28

Lesão pulmonar 100

Ligas acadêmicas 1, 2, 3, 6, 7

M

Massa anexial 27, 28, 29, 30

Medicina 2, 5, 7, 8, 18, 19, 20, 24, 26, 27, 49, 52, 53, 54, 85, 87, 91, 92, 94, 106, 117, 118, 123, 130, 149, 151, 156, 157, 158, 159, 164, 167, 170, 172, 185

Medo da contaminação 137

Microbiota intestinal 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Mídia 137, 139, 150

Mortalidade 104, 105, 106, 108, 110, 111, 112, 113, 131, 132, 133, 135, 136, 139, 148, 151, 153, 154, 155, 170

N

Neoplasias 9, 138

O

Obstrução colônica 131, 132

P

Parestesia 169, 170, 171

Pneumectomia 100, 151, 152, 153, 155, 156

Prática profissional 117, 149

Primary health care 173, 174, 176, 182, 183

Promoção em saúde 54

Pulmão 13, 14, 88, 89, 100, 101, 103, 138, 143, 152, 155, 156

R

Reposicionamento de medicamentos 9, 10

Ressecção de tumores 151, 153, 154

S

Saúde da Família 54

Saúde ocupacional 117

Serotonina 9, 10, 11, 12, 13, 14, 39

Síndrome de Guillain Barré 168, 169, 170, 171

T

Técnicas *in vitro* 157

Tenosactivos Gemini 55

Terapia de genes 55, 57, 58, 62

Trichomonas vaginalis 48, 49, 50, 53

Tricomoniase 48, 49, 50, 51, 52, 53

U

Universidades 2, 3, 6, 24, 119

V

Valores 24, 25, 26, 37, 54, 57, 61, 62, 64, 65, 66, 111, 112, 115, 117, 119, 120, 124, 129

 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


Ano 2021

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura



Atena
Editora
Ano 2021